

5'-Nukleotidase, Ornithin-Carbamoyl-Transferase,
Leucinarylamidase, Aspartat-Aminotransferase,
Alkalische Phosphatase, Glutamat-Dehydrogenase,
Gamma-Glutamyl-Transferase, Sorbit-Dehydrogenase
in der Diagnostik internistischer Krankheiten
des Pferdes.

Günther Schorr

Disbui. München

1989

Aus der Medizinischen Tierklinik

Lehrstuhl für Innere Krankheiten des Pferdes und der
kleinen Haustiere sowie für Gerichtliche Tiermedizin
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Wilfried Kraft

5'-Nukleotidase, Ornithin-Carbamoyl-Transferase,
Leucinarylamidase, Aspartat-Aminotransferase,
Alkalische Phosphatase, Glutamat-Dehydrogenase,
Gamma-Glutamyl-Transferase, Sorbit-Dehydrogenase
in der Diagnostik internistischer Krankheiten
des Pferdes.

Inaugural Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der Tier-
ärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Günther Schorr
aus
Bonn

München 1989

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. M. Rüsse

Referent: Univ.-Prof. Dr. W. Kraft

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. R. Schulz

Tag der Promotion: 28. Juli 1989

I.	EINLEITUNG.	1
II.	LITERATUR.	2
1.	DIE LEBER.	2
1.1.	Hepatozelluläre Funktionen.	2
1.2.	Symptomatik der Leberkrankheiten des Pferdes.	3
1.3.	Diagnostik der Leberkrankheiten des Pferdes.	5
1.4.	Enzymsysteme der Leber.	5
1.5.	Krankheiten der Leber und Gallenwege des Pferdes.	12
1.6.	Hepatotoxizität von Arzneimitteln beim Pferd.	17
2.	DIE ORNITHIN-CARBAMOYL-TRANSFERASE (OCT) (E.C. 2.1.3.3.).	19
2.1.	Enzymaktivitäten im Serum gesunder Pferde.	20
2.2.	Vorkommen der OCT im Organismus.	20
2.3.	Die OCT in der Tiermedizin.	20
2.4.	Die OCT in der Humanmedizin.	21
3.	DIE 5'-NUKLEOTIDASE (5'-ND) (E.C. 3.1.3.5.).	22
3.1.	Enzymaktivitäten im Serum gesunder Pferde.	23
3.2.	Vorkommen der 5'-ND im Organismus.	23
3.3.	Die 5'-ND in der Tiermedizin.	23
3.4.	Die 5'-ND in der Humanmedizin.	24
4.	DIE LEUCINARYLAMIDASE (LAP) (E.C. 3.4.11.).	24
4.1.	Enzymaktivitäten im Serum gesunder Pferde.	25
4.2.	Vorkommen der LAP im Organismus.	25
4.3.	Die LAP in der Tiermedizin.	25
4.4.	Die LAP in der Humanmedizin.	25
5.	ANWENDUNG UND GRENZEN DER SERUMENZYMDIAGNOSTIK.	26
6.	MECHANISMUS DER ENZYMAKTIVITÄTSANSTIEGE IM SERUM UND ELIMINATION DER ENZYME.	27
III.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN.	29

1.	MATERIAL UND METHODEN.	29
1.1.	Material.	29
1.1.1.	Tiere.	29
1.1.1.1.	Kontrolltiere zur Bestimmung der Referenzbereiche von OCT, 5'-ND und LAP.	29
1.1.1.2.	Klinisch kranke Pferde.	29
1.1.2.	Proben.	34
1.2.	Methoden.	34
1.2.1.	Enzymbestimmungen.	34
1.2.1.1.	Bestimmung der Aspartat-Aminotransferase-Aktivität.	34
1.2.1.2.	Bestimmung der Alkalischen Phosphatase-Aktivität.	34
1.2.1.3.	Bestimmung der Glutamat-Dehydrogenase-Aktivität.	35
1.2.1.4.	Bestimmung der Gamma-Glutamyl-Transferase-Aktivität.	35
1.2.1.5.	Bestimmung der Sorbit-Dehydrogenase-Aktivität.	36
1.2.1.6.	Bestimmung der Ornithin-Carbamoyl-Transferase-Aktivität.	36
1.2.1.7.	Bestimmung der 5'-Nukleotidase-Aktivität.	37
1.2.1.8.	Bestimmung der Leucinarylamidase-Aktivität.	39
1.2.2.	Untersuchungsaufbau.	39
1.2.2.1.	Haltung und Fütterung.	40
1.2.2.2.	Medikation.	40
1.2.2.3.	Probennahme.	40
1.2.3.	Statistische Auswertungen.	40
2.	ERGEBNISSE.	41
2.1.	Untersuchungen an klinisch gesunden Pferden.	41
2.1.1.	Bestimmung der Referenzbereiche von OCT, 5'-ND und LAP.	41
2.1.1.1.	Untersuchungen am Haupt- und Landgestüt Schwaiganger.	41
2.1.1.1.1.	Altersabhängigkeit.	42
2.1.1.1.2.	Geschlechtsabhängigkeit.	43
2.1.1.1.3.	Rassenabhängigkeit.	43
2.1.1.1.4.	Abhängigkeit von der Entnahmezeit.	43
2.1.1.2.	Untersuchungen am Haupt- und Landgestüt Marbach.	43
2.1.1.2.1.	Altersabhängigkeit.	45
2.1.1.2.2.	Geschlechtsabhängigkeit.	45
2.1.1.2.3.	Rassenabhängigkeit.	46
2.1.1.2.4.	Abhängigkeit von der Entnahmezeit.	46

2.2.	Untersuchungen an klinisch kranken Pferden.	47
2.2.1.	Die Verteilung der Enzymaktivitäten in den einzelnen Krankheitsgruppen.	50
2.2.2.	Verhalten von OCT, 5'-ND, LAP, AST, AP, GLDH, GGT, SDH bei Verlaufsuntersuchungen.	69
2.2.2.1.	Korrelation und Signifikanz der Enzyme bei den Verlaufsuntersuchungen.	69
2.2.3.	Abhängigkeit der Aktivitäten der OCT, 5'-ND, LAP, AST, AP, GLDH, GGT, SDH von der Medikation.	74
2.2.4.	Vergleich der Enzymaktivitäten bei Pferden mit primärer chronischer und sekundärer Hepatopathie.	76
2.2.5.	Korrelation und Signifikanz der Enzyme bei Hepatopathien.	77
2.2.5.1.	Korrelation und Signifikanz der Enzyme bei 55 Pferden mit primärer chronischer und sekundärer Hepatopathie.	77
2.2.5.2.	Korrelation und Signifikanz der Enzyme bei 8 Pferden mit primärer chronischer Hepatopathie.	77
2.2.5.3.	Korrelation und Signifikanz der Enzyme bei 47 Pferden mit sekundärer Hepatopathie.	77
3.	UNTERSUCHUNGEN ZUR HALTBARKEIT.	78
IV.	DISKUSSION.	79
V.	ZUSAMMENFASSUNG.	84
	SUMMARY.	85
VI.	LITERÄTURVERZEICHNIS.	88

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.

ADA	Adenosindesaminase
ADP	Adenosindiphosphat
ALT	Alanin-Amino-Transferase
AP	Alkalische Phosphatase
AST	Aspartat-Aminotransferase
ATP	Adenosintriphosphat
CK	Creatinkinase
GGT	Gamma-Glutamyl-Transferase
GLDH	Glutamat-Dehydrogenase
IU	International Unit
LAP	Leucinarylamidase, Leucinaminopeptidase
LDH	Laktat-Dehydrogenase
MDH	Malat-Dehydrogenase
NAD	Nikotinsäureamid-Adenin-Dinukleotid
NADH ₂	Reduziertes NAD
5'-ND	5'-Nukleotidase
OCT	Ornithin-Carbamoyl-Transferase
RHS	Reticulohistiocytäres System
SD	Standardabweichung
SDH	Sorbit-Dehydrogenase

I. EINLEITUNG.

Die 5'-Nukleotidase (5'-ND) und die Leucinarylamidase (LAP) sind beim Menschen hinsichtlich ihrer cholestaseanzeigenden Funktion gut untersucht.

Die Ornithin-Carbamoyl-Transferase (OCT) gilt in der Humanmedizin als empfindlicher Parameter zur Erkennung von Krankheiten der Leber. Besonders hohe Serumenzymaktivitäten werden bei Leberzirrhose in Verbindung mit Leberzellkarzinom und bei akuter Cholelithiasis gemessen. Wegen der zeitaufwendigen und komplizierten Bestimmungsmethode wird dieses Enzym jedoch nicht routinemäßig in der Laboratoriumsdiagnostik angewandt.

Zur Erkennung von Leberaffektionen des Pferdes werden die Sorbit-Dehydrogenase (SDH), die Glutamat-Dehydrogenase (GLDH), die Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT), hilfsweise die Alkalische Phosphatase (AP) und die Aspartat-Amino-Transferase (AST) verwendet.

Bisher wurden beim Pferd weder die OCT und 5'-ND noch die LAP im Hinblick auf ihre Bedeutung als Leberdiagnostikum an einem größeren Patientenkollektiv untersucht. Des weiteren ist bisher wenig bekannt über die diagnostische Bedeutung der LAP und 5'-ND bei anderen internistischen Krankheiten des Pferdes.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist es, zum einen Referenzbereiche für die OCT, 5'-ND und LAP aufzustellen, zum anderen die Einflußnahme internistischer Krankheiten auf die Serumenzymaktivitäten der OCT, 5'-ND und LAP zu untersuchen.

Im Hinblick darauf wurden Einzeluntersuchungen und Verlaufsuntersuchungen angefertigt.

Darüberhinaus soll der diagnostische Wert der OCT, 5'-ND und LAP speziell bei Hepatopathien untersucht werden. Die AST, AP, GLDH, GGT und SDH werden als Vergleichsenzyme betrachtet.

II. LITERATUR.

1. DIE LEBER.

1.1. Hepatozelluläre Funktionen.

Die Leber ist das zentrale Stoffwechselorgan des Körpers, in welchem sich eine Fülle von Stoffwechselprozessen abspielt. Sie ist zugleich auch exokrine Drüse und Stätte der Entgiftung und Ausscheidung körpereigener und körperfremder Stoffe. Als Bestandteil des reticuloendothelialen Systems ist die Leber, ähnlich dem Lymphknoten, ein Organ der Abwehr und Verteidigung (98). Eine Hepatopathie geht ausnahmslos mit Funktionseinbußen anderer Organe einher (109). Beim Menschen werden folgende Zusammenhänge beschrieben:

- Hypochrome Anämie bei portaler Hypertension, besonders häufig aber bei Leberzirrhose. Sie ist durch intestinale Blutungen bedingt oder beruht auf einer hämorrhagischen Diathese. Letztere kann durch eine Thrombocytopenie im Rahmen des Hypersplismus bei Pfortaderhochdruck oder durch eine Koagulopathie infolge verminderter Synthese der Gerinnungsfaktoren in der Leber bedingt sein. Bei der Leberzirrhose und bei langanhaltendem Verschlussikterus ist ein Ulcus pepticum duodeni eine relativ häufige Blutungsquelle (69).

- Macrocytäre Anämie bei Leberzirrhose.

Diese wird teils auf eine Hämolyse, teils auf Folsäure- und Vitamin-B-12-Mangel zurückgeführt. Ein Vitamin-B-12-Mangel tritt bei schweren protrahiert verlaufenden Virushepatitiden auf, also bei Krankheiten mit ausgedehnter Parenchymreduktion (56). Die macrocytäre Folsäuremangelanämie bei der alkoholischen Zirrhose hat ihre Ursache meist in verminderter Folsäurezufuhr, einem gestörten intrahepatischen Folsäuremetabolismus und einem durch Hämolyse oder Blutung bedingten vermehrten Bedarf (18).

- Target-Zellen bei cholestatischem Ikterus.

Diese im Ausstrich als "Schießscheibenformen" sich darstellenden Erythrocyten werden ursächlich mit vermehrten Gallensäuren im Plasma in Zusammenhang gebracht, welche den Einbau von Cholesterin in die Erythrocytenmembran fördern. Nach Abklingen des Ikterus fehlt dieses Phänomen (26).

- Hämolyse bei Leberkrankheiten.

Bei der Leberinsuffizienz und bei allen Formen des Ikterus ist die Lebensdauer der Erythrocyten vermindert. Bei der lupoiden Hepatitis, einer Varianten der chronisch aktiven (aggressiven) Hepatitis, kann eine autoimmune hämolytische Anämie mit positivem Coombs-Test vorliegen (50).

- Zieve-Syndrom.

Hier stellt die Hämolyse ein Kardinalsymptom dar. Es liegt ein Ikterus vor, der zum Teil cholestatisch, zum geringeren Teil durch die Hämolyse bedingt ist. Es tritt nach protrahiertem Alkoholabusus mit Fettleber auf. Es ist jedoch reversibel. Als Ursache der Hämolyse werden Plasmaveränderungen in Form von Störungen in der

Relation von hämolysefördernden (Lysolecithin, Lysocephalin, freie Fettsäuren, Steroide) und hämolysehemmenden Faktoren (Cholesterin, Lecithin, Albumine, Globuline) vermutet. Die Anämie aber beruht auf Hämolyse bei gleichzeitig relativ verminderter alkoholbedingter Erythropoese im Knochenmark (5).

- Hyperspleniesyndrom.

Beim Pfortaderhochdruck kann die Anämie Ausdruck des Hyperspleniesyndroms sein. Thrombocytopenie, Leukopenie und hämolytische Anämie werden bei allen Formen der portalen Hypertension, besonders häufig bei fortgeschrittener Leberzirrhose gefunden. Dieses Syndrom beruht in erster Linie auf einem vermehrten Abbau korpuskulärer Blutelemente in der vergrößerten Milz. Dies dürfte mit dem hochgradig vergrößerten Kapillarbett und der Blutstase in der großen Milz in Zusammenhang stehen. Das ausgeprägteste Hyperspleniesyndrom findet man bei Pfortaderthrombosen (58).

- Aplastische Anämie bei akuter Virushepatitis.

Thrombocytopenie und Leukopenie, auch Pancytopenie, tritt im Prodromalstadium der akuten Virushepatitis auf. Es liegt hier wahrscheinlich eine abnorme Sensitivität auf der Ebene der Stammzellen vor (3).

- Hautveränderungen bei Leberkrankheiten.

Die genaue Ursache hierfür ist nicht geklärt, doch werden vasoaktive Stoffe wie Bradykinin, Histamin u.a. verantwortlich gemacht, die in der Leber nicht mehr prompt inaktiviert werden. Naevi aranei, Palmarerythem, Weißfleckung der Haut bei ausgeprägten Zirrhosen aufgrund hyperkinetischer Zirkulation mit vermehrtem zirkulierenden Blutvolumen, vermehrter peripherer Zirkulation infolge herabgesetzten peripheren Gefäßwiderstandes sind die klinischen Bilder (78).

- Hepatorenales Syndrom.

Das echte hepatorenale Syndrom ist ein in der Regel deletäres Krankheitsgeschehen, das bei dekompensierter aszitischer Leberzirrhose auftritt. Extreme Hyponatriämie und Hyperkaliämie sind Vorboten des Syndroms, das sich durch Oligurie und Azotämie auszeichnet, wobei die Konzentrationsfähigkeit der Niere erhalten bleibt und ein hyperosmolarer, aber extrem natriumarmer Urin ausgeschieden wird. Es handelt sich um eine rein funktionelle Störung der Niere nach kompartimentärer Durchblutungsstörung, charakterisiert durch einen erhöhten Gefäßwiderstand in der Rinde bei guter Markdurchströmung. Damit ist eine Shuntsituation zugunsten des Markes gegeben, die mit einer drastischen Einschränkung der glomerulären Filtration bei erhaltener Tubulusfunktion einhergeht. Der Gefäßwiderstand in der Peripherie ist demgegenüber generell herabgesetzt (24). Vom echten hepatorenalen Syndrom wird das hepatorenale Syndrom bei protrahiertem Verschlaußikterus unterschieden. Es ist ein tubuläres Syndrom, gekennzeichnet durch hypoosmolaren Harn, und tritt meist postoperativ auf (31).

1.2. Symptomatik der Leberkrankheiten des Pferdes.

Die Leber ist aufgrund ihrer großen Reservekapazität und Regenerationskraft in der Lage ein erhebliches Ausmaß an Noxen zu ertragen. 75% der funktionellen Organkapazität müssen erloschen sein, um klinische Hin-

weise auf das Vorliegen einer Hepatopathie zu erhalten (111). Bei primärer Hepatopathie treten klinische Anzeichen einer Leberschädigung in den Vordergrund, währenddessen bei sekundärer Beteiligung Symptome durch die Primärkrankheit hinzutreten (80). Die Symptome einer Hepatopathie sind im wesentlichen folgende (77,65): Anorexie, Diarrhoe, Obstipation, Urin- und Kotfarbveränderungen, Hepatomegalie, Verlagerung und Ruptur der Leber, Ödeme, Gewichtsverlust bis hin zu Kachexie, Leistungsschwäche, hämorrhagische Diathesen, Apathie, Coma hepaticum, Ataxie, Hypertonus der Gesichts- und Rückenmuskulatur, kolikartige Schmerzen, Fieber, Ikterus: Ausgeprägter Ikterus wird beim Pferd nahezu ausnahmslos beim Vorliegen von akuter Leberzellnekrose gesehen. Bei kompletten Gallengangverschlüssen tritt der Ikterus erst nach einigen Tagen auf. In 40% der Zirrhosefälle und in 70% der Fälle mit chronisch megalocytärer Hepatopathie traten Gelbverfärbungen der Skleren hinzu. "Unspezifischer" Ikterus wird bei einer Reihe von systemischen Krankheiten ohne Anzeichen einer Hämolyse oder Leberinsuffizienz, gesehen. Inanitionshyperbilirubinämie tritt bei Ponies und Großpferden auf, ein Ikterus wird jedoch nur bei solchen Großpferden gesehen, deren Plasmabilirubinwerte an der oberen Grenze des physiologischen Bereiches sind. Dies ist bei etwa 15% aller Pferde der Fall (110). Die Serumbilirubinwerte unterliegen beim Pferd erheblichen Rassenunterschieden. Bei Vollblut- und Warmblutpferden werden bis 3,1 mg/dl gemessen, bei Kaltblutpferden bis 1,9 mg/dl und bei Ponies bis etwa 1,0 mg/dl (70). Bei akuter Hepatitis liegen Bilirubinwerte von mehr als 14 mg/dl vor, der Quotient direkt/total bildet in der Verlaufsuntersuchung eine Konstante, während bei chronischen Leberkrankheiten die Plasmabilirubinwerte deutlich unter 14 mg/dl liegen und der Quotient direkt/total während des Untersuchungsintervalls Anstiege zeigt. Bei chronischer Cholestase ist die Gesamtbilirubinkonzentration entweder normal oder nur mäßig erhöht. In diesen Fällen ist der Anteil des direkt reagierenden Bilirubins etwa 25 bis 35% des Gesamtbilirubins und hat signifikante klinisch-diagnostische Bedeutung erlangt (110).

Photodermatitis: Diese wird bei akuter Leberzellnekrose und bei chronischen Hepatopathien gesehen. Sie tritt bei etwa 12% aller Leberinsuffizienzen auf. Das photodynamische Agens, Phylloerythrin, wird bei fehlender Ausscheidungskapazität der Leber der peripheren Zirkulation zugeführt und in der Epidermis abgelagert, wo es nach Absorption ultravioletter Strahlung zu Nekrosen und chronischen Entzündungen kommt. Nur unpigmentierte Hautareale sind betroffen, vornehmlich die Lippengegend und Abschnitte der distalen Extremitäten (110).

Hepato-Enzephalopathie: Klinische Anzeichen zentralnervöser Störungen werden in 82% der Fälle von akuter Hepatitis und in 32% der Fälle megalocytärer Hepatopathie mit Zirrhose gefunden. In der Pathogenese der zentralnervösen Störungen bis hin zum Coma hepaticum sind neben der Ammoniakintoxikation aromatische Aminosäuren, freie Fettsäuren, Mercaptane als falsche Transmitter verantwortlich zu machen (110,35). Hypoglykämie wird in einem Drittel der Fälle festgestellt. Die toxische Wirkung des Ammoniaks beruht auf seiner Bindung mit dem α -Ketoglutarat. Die Reaktionen des Citratcyclus sind O_2 -abhängig, um genügend ATP zur Verfügung zu stellen. Daher treten als Begleiterscheinungen neben starker Depression, Manegebewegungen oder abnormer Vorwärtsdrang (Walking Disease) auch fibrilläres Muskelzittern auf. Im Coma hepaticum werden neben einer Hyperammonämie auch Atmungsstörungen, die zu metabolischer Alkalose führen, Störungen des Intermediärstoffwechsels sowie Kalium-, Phosphor-, Calcium-, Magnesium- und Argininmangel festgestellt (35).

1.3. Diagnostik der Leberkrankheiten des Pferdes.

Einen Überblick über die wesentlichsten "Leberparameter" gibt folgende Zusammenstellung (35,80).

- 1) Harnuntersuchung
- 2) Serumbilirubinbestimmung
- 3) Enzymdiagnostik
- 4) Blutkörperchensenkungsreaktion
- 5) Leberbiopsie

Enzymdiagnostik.

Zur Erkennung von Leberaffektionen des Pferdes werden die Aktivitätsbestimmungen der SDH, GLDH, GGT, AP, hilfsweise der AST im Serum herangezogen. SDH und GLDH zeigen beim Pferd eine akute Leberschädigung sehr empfindlich und signifikant an. Beide Enzyme bleiben nach einem akuten Insult für vier bis fünf Tage erhöht, die AST hingegen bleibt mindestens sieben Tage erhöht, sie ist jedoch nicht leberspezifisch (48). Die sehr viel häufigeren, oft ungenügend zu erfassenden subklinischen oder chronischen Leberkrankheiten lassen sich in befriedigendem Maße oft nur mittels der Leberbiopsie erfassen (53). Nahezu ausschließlich in der Leber werden die Ornithin-Carbamoyl-Transferase und Sorbit-Dehydrogenase gefunden. Aktivitätsanstiege dieser Enzyme im Serum lassen spezifischer als diejenigen anderer Enzyme auf das Vorliegen einer Leberzellschädigung schließen (48). Signifikante Aktivitätsanstiege der Alkalischen Phosphatase im Serum werden bei biliärer Zirrhose, extrahepatischer Gallengangsobstruktion und chronischer megalocytärer Hepatopathie gefunden (113).

1.4. Enzymsysteme der Leber.

Das Organ ist außerordentlich reich an Enzymen, die zum Teil leberspezifisch oder zufolge der Organmasse hier quantitativ besonders gehäuft sind. In der praktischen Enzymdiagnostik unterscheidet man drei Gruppen von Fermenten.

Sekretionsenzyme.

Diese werden im Hepatocyten synthetisiert und in das Plasma abgegeben. Beispiele sind die Gerinnungsfaktoren (Fibrinogen, Prothrombin) und die Cholinesterase (Cholinesterase I, Acetylcholinesterase). Die Cholinesterase Typ I zeigt geringe Aktivität bei Leberkrankheiten. Die Pseudocholinesterase (Cholinesterase II) ist in zahlreichen Geweben vorhanden. Sie wird durch Acetylcholin nicht gehemmt.

Exkretionsenzyme.

Diese werden zum Teil in der Leber (Leucinarylamidase, ein Teil der Alkalischen Phosphatase, speziell die 5'-Nukleotidase), zum Teil auch in anderen Organen (Alkalische Phosphatase der Osteoblasten) gebildet und

Über die Galle ausgeschieden. Der massive Anstieg der Alkalischen Serumphosphatase beim cholestatischen Ikterus beruht größtenteils auf einer vermehrten Synthese in der Leber.

Indikatorenzyme.

Diese liegen im Plasma der Leberzelle vor. Sie treten bei Membranschädigung in das Blutplasma über und zeigen den akuten Leberzellschaden an. Fermente dieser Art sind die Aspartat-Aminotransferase und die Alanin-Aminotransferase, die Aldolase, Laktat-Dehydrogenase, Enzyme des Fructosestoffwechsels (Fructose-1-phosphataldolase, Sorbit-Dehydrogenase). Die ALT und AST sind schon normalerweise der Zellmauserung zufolge in geringerer Aktivität im Serum nachweisbar. Im Gegensatz zu den Indikatorenzymen, die eine Permeabilitätsstörung anzeigen, ist der Nachweis von Aktivitätsanstiegen im Serum von Enzymen, die an bestimmte Zellstrukturen gebunden sind (mitochondriengebundene Glutamat-Dehydrogenase), Ausdruck der Zellnekrose. Die AST ist sowohl im Cytoplasma enthalten, liegt aber auch in den Mitochondrien vor (98).

Die Aspartat-Aminotransferase (E.C. 2.6.1.1.).

Organverteilung.

Bezogen auf Protein (IU/g Protein) werden beim Pferd höchste Aktivitäten in der Skelettmuskulatur, gefolgt von Leber, Herz, Gehirn, Pankreas, Niere, Dünndarm und Milz gefunden. Bezogen auf IU/l Organhomogenat ist im Herzen die höchste Aktivität festzustellen. Danach folgen Skelettmuskulatur, Leber, Pankreas, Gehirn, Niere, Dünndarm und Milz (12).

Isoenzyme der AST.

Untersuchungen zur Verteilung der Isoenzyme der Aspartat-Aminotransferase in den Geweben des Pferdes im Hinblick auf die Identifizierung des Ursprungsorganes bei erhöhter Gesamtaktivität der AST im Serum führten zu folgenden Ergebnissen: Die meisten Gewebe enthalten drei Isoenzyme cytoplasmatischen Ursprungs mit isoelektrischen Punkten bei 5,6, 5,7 und 5,9 und ein mitochondriales Enzym mit isoelektrischem Punkt bei 9,0. Serum von Pferden mit Kreuzverschlag enthält eine zusätzliche cytoplasmatische Unterform mit isoelektrischem Punkt bei 5,8. Diese Form konnte nicht durch Altern, Gefrieren und Auftauen oder durch die Bindung an Gamma-globuline oder Lipide erzeugt werden. Das Verhältnis von cytoplasmatischer zu mitochondrialer AST variierte bei der Trennung durch Ionenaustauscher-Chromatographie von Gewebe zu Gewebe sehr ausgeprägt, wobei in der Lunge keine cytoplasmatische AST und im Serum keine mitochondriale AST nachgewiesen werden konnte. Die Alterung von Pferdemuskelhomogenaten rief die Bildung zweier künstlicher Subformen mit isoelektrischen Punkten bei 6,0 und 6,1 hervor. Trotz des variablen Verhältnisses von cytoplasmatischer zu mitochondrialer AST in den Geweben besteht keine Gewebespezifität von cytoplasmatischen oder mitochondrialen Isoenzymen. Die Serumuntersuchung deutet deshalb nicht auf das Ursprungsorgan hin (67).

Transporteinfluß.

30 klinisch gesunde Warmbluthengste wurden zu viert in einem Spezialtransporter ungefähr 70 Minuten etwa 50 km (teils Landstraße, teils Autobahn) transportiert. Zehn Minuten nach Versuchsende zeigten die Aktivitäten der AST im Serum einen signifikanten Anstieg im Vergleich zu den Ruhewerten (101).

Turnierbelastung.

21 klinisch gesunde Warmblutpferde wurden Dressur- und Springprüfungen der Klasse A, L und M unterzogen. Die Serumuntersuchung zwölf Stunden nach der Belastung ergab keine signifikante Veränderung im Vergleich zu den Ruhewerten (101).

Tageszeitlicher Einfluß.

Sieben Warmbluthengste wurden an drei aufeinanderfolgenden Tagen jeweils morgens um 8.30 Uhr und nachmittags um 15.00 Uhr untersucht. Die Aktivitäten der AST im Serum lagen am Nachmittag signifikant höher (101).

Untersuchungen an Vollblutpferden.

Höchste Aktivitäten der AST im Serum wurden im Dezember und eine Abnahme mit individuellen Schwankungen während der Trainingsperiode festgestellt. In einer Arbeitshypothese wird angenommen, daß durch das Training die Zellmembranen weniger empfindlich gegenüber Schadnoxe werden. Die Aktivitätsbestimmung der Aspartat-Aminotransferase im Serum kann als Gradmesser für die Effektivität eines kontinuierlichen Trainings herangezogen werden, wohingegen die Aktivitätsbestimmung der CK im Serum Auskunft darüber gibt, wie hart die Trainingsbedingungen sind. Erneute Aktivitätsanstiege der AST im Serum lassen ein "Übertrainiertsein" der Pferde vermuten (81).

Klinische Bedeutung.

Die Aktivitätsmessung der AST im Serum wird vor allem zur Diagnostik von Myopathien und Krankheiten des Herzmuskels verwendet. In Verbindung mit der Aktivitätsbestimmung der CK im Serum kann der gegenwärtige Trainingszustand eines Pferdes festgehalten werden. Zur diagnostischen Erfassung von Hepatopathien hat die alleinige Bestimmung der AST im Serum wenig Aussagekraft, in Zusammenhang mit den beim Pferd als leberspezifisch geltenden Enzymen SDH, GLDH, und GGT ist die Erkennung einer chronischen oder akuten Hepatopathie möglich (119). Aktivitätsanstiege der AST im Serum werden bei hepatozellulärer Degeneration gemessen. Die Werte bleiben für mindestens sieben Tage erhöht, sie ist jedoch nicht leberspezifisch (48).

Die AST in der Humanmedizin.

Die AST wird in hoher Aktivität in der Leber angetroffen. Es wird eine cytoplasmatische und eine mitochondriale AST unterschieden (17). Es werden zwar Aktivitäten in der Galle nachgewiesen, aber dies wird nicht als der Hauptausscheidungsweg angesehen. Aktivitätsanstiege der AST im Serum werden, in Relation zur ALT, eher bei chronischen Hepatopathien gefunden (23). Bei Tetrachlorkohlenstoff- und Paracetamolvergiftung werden im Gegensatz dazu höhere Aktivitäten der AST im Serum gemessen. Die Serumhalbwertszeit wird mit 17 ± 5 Stunden angegeben. In der präikterischen Phase der akuten Virushepatitis, etwa vier Wochen im Falle der Hepatitis A, sind die "Serumtransaminasen" erhöht. Ausgangswerte werden üblicherweise innerhalb von zwei bis fünf Wochen erreicht. Die Prognose wird jedoch zunehmend schlechter, wenn die Serum-AST-Werte diejenigen der ALT übersteigen. Geringe Erhöhungen zeigen das Vorliegen einer chronischen Hepatopathie oder einer Zirrhose an (25). Dosisabhängige Aktivitätsanstiege der AST im Serum werden nach Verabreichung von Halothan, Tuberkulostatika, Tetracyclinen und Salicylaten gesehen (66,102).

Die Alkalische Phosphatase (E.C. 3.1.3.1):

Organverteilung.

Bezogen auf Protein (IU/g Protein) weist die Dünndarmschleimhaut höchste Aktivitäten auf. In absteigender Reihenfolge werden Aktivitäten in folgenden Organen gemessen: Leber, Pankreas, Niere, Milz, Gehirn. In weiterem Abstand folgen Herz und Skelettmuskulatur. Bei Betrachtung in IU/l Organhomogenat wird folgende Sequenz beobachtet, beginnend mit dem aktivitätsreichsten Organ: Dünndarm, Niere, Pankreas, Milz, Leber, Gehirn, in weiterem Abstand Herz- und Skelettmuskulatur (12):

Isoenzyme der AP.

Bezogen auf Protein (ImU/mg Protein) ist das aktivitätsreichste Organ die Niere, an zweiter Stelle steht das Knochengewebe, an dritter Stelle die Leber, an vierter Stelle der Dünndarm, an fünfter Stelle das kleine Colon, an sechster das große Colon und an siebter Stelle die Plazenta. Die Peritonealflüssigkeit gesunder Pferde weist hinsichtlich ihrer Gesamt-AP-Aktivität stets viel niedrigere Werte auf, als das Serum. Die elektrophoretischen Untersuchungen und die spektrophotometrische Bandenverteilung führten zu folgenden Ergebnissen: In bezug auf Leber, Knochen, Plazenta, Milz, Niere und kleines Colon führten beide Verfahren zur Differenzierung der vereinheitlichten gewebespezifischen Isoenzyme, nicht jedoch hinsichtlich des Dünndarmes und großen Colons. Hier scheint eine zusätzliche Hitzeinaktivitätsstudie nötig zu sein. Die Untersuchung der Serumproben gesunder, nichttragender, adulter Stuten gibt Anlaß zu der Vermutung, daß die Hauptquelle der AP-Aktivität im Serum die Leber ist. Im Serum tragender Stuten trägt möglicherweise die Plazenta dazu bei, daß höhere Gesamt-AP-Aktivitäten im Serum gemessen werden. Der plazentare Anteil scheint hitzelabil zu sein (56°C, 1 Std). Im Serum von Fohlen ist die Hauptquelle der Gesamt-AP-Aktivität die Leber und das Knochengewebe (39). In Ergänzung dazu stehen folgende Ergebnisse: Die aus dem Knochengewebe stammende Fraktion verringert sich rapide während des ersten Lebensjahres, geringe Aktivitäten werden während des zweiten Lebensjahres im Serum gemessen. Vom dritten Lebensjahr an werden keine Aktivitäten oder nur Spuren nachgewiesen. Bei akut oder chronisch entzündlichen Krankheiten der Atemwege und bei Krankheiten die durch Eitererreger bedingt sind oder mit Abszeßbildung einhergehen, werden leicht erhöhte Gesamt-AP-Aktivitäten im Serum gemessen. Diese Erhöhung wird auf eine erhöhte Aktivität in der Leberfraktion zurückgeführt. Das Isoenzymmuster jedoch unterscheidet sich nicht von demjenigen gesunder Individuen. Bei Krankheiten der Leber und der galleabführenden Wege wird eine zusätzliche AP-Fraktion, wahrscheinlich aus den Canaliculi stammend, im Serum nachgewiesen (113).

Transporteinfluß.

Hier wird keine signifikante Veränderung der Serum-AP-Aktivitäten festgestellt (101).

Turnierbelastung.

Die Serumuntersuchung vor und nach Turnierbelastung der Klasse A, L und M sowohl in Spring-, als auch in Dressurprüfungen läßt keine signifikante Veränderung hinsichtlich der AP-Aktivität im Serum erkennen (101).

Longieren.

Hier ergibt sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der AP-Aktivität im Serum (101).

Tageszeitlicher Einfluß.

Die am Nachmittag ermittelten Werte der Alkalischen Phosphatase im Serum liegen signifikant höher als am Vormittag (101).

Untersuchung an Vollblutpferden:

Das Training selbst scheint ohne Einfluß auf die Enzymaktivitäten der Alkalischen Phosphatase im Serum zu sein. Auch werden keine Relationen gesehen zwischen den Serum-AP-Aktivitäten und den Serum-Calcium- oder Serum-Phosphorkonzentrationen. Das allmähliche Absinken der AP-Aktivität im Serum zeigt an, daß die Vollblutpferde vor Ende des zweiten Lebensjahres noch nicht ausgewachsen sind (81):

Klinische Bedeutung.

Die auf vermehrter Osteoblastentätigkeit beruhenden erhöhten Aktivitäten der Alkalischen Phosphatase im Serum neugeborener Fohlen sinken zu Werten adulter Organismen mit Abschluß des ersten Lebensjahres (41). Der größte Anteil der Gesamt-AP-Aktivität im Serum findet ihren Ursprung in der Leber (39). Sekundäre Gallenstauungen nach Dünndarmkrankheiten und -verschlüssen und Grass Sickness werden nachgewiesen. Die Diagnose einer anikterischen Hepatopathie ist präzise möglich (53). Erhöhte Aktivitäten im Serum werden auch bei Knochenkrankheiten mit erhöhter Osteoblastentätigkeit angetroffen (28). Starke Erhöhungen der AP-Aktivität im Serum werden bei posthepatischer und intrahepatischer Cholestase und nach schwerer Vergiftung mit Hepatotoxinen gesehen: Mäßige Anstiege werden nach Hepatopathien ohne stärkere Cholestase, Hyperthyreose und erhöhter Osteoblastentätigkeit, beim Vorliegen von Rachitis, Osteodystrophie, Hyperparathyreoidismus, Knochentumoren, Frakturen, Periostitis und in der Wachstumsphase gemessen (64). Gleichbleibende Erhöhungen der Serum-AP-Aktivität werden in Fällen chronischer Hepatopathien des Pferdes gesehen (22). Es wird vermutet, daß die intestinale Alkalische Phosphatase sogar bei gastrointestinalen Krankheiten nicht im Serum auftritt, somit ist der diagnostische Wert dieser Bestimmung fraglich. Die Halbwertszeit intravenös verabreichter intestinaler Alkalischer Phosphatase beträgt annähernd acht Minuten (64):

Die Alkalische Phosphatase in der Humanmedizin.

Enzymaktivitäten werden in Leber, Galle, Knochen, Schleimhaut des Gastrointestinaltraktes, Niere und Plazenta nachgewiesen. Die Leberfraktion wird vorrangig in den Plasmamembranen der Microvilli des Canaliculussystems gefunden (61). Höchste Aktivitäten werden in den Sinusoiden und den Endothelien der zentralen und periportal Venen gefunden (87): Die Differenzierung der Isoenzyme gelingt durch die Anwendung spezifischer Inhibitoren wie L-Phenylalanin oder Harnstoff, sowie durch die elektrophoretische Auftrennung in Polyacrylamid-, Agar- oder Stärkegele. Bedeutung in der klinischen Diagnostik erlangte nur die Abgrenzung von Knochen- und Leber/Gallengangsphosphatasen (51). Beim Okklusionsikterus wird ein Isoenzym der Alkalischen Phosphatase im Serum nachgewiesen, das normalerweise nicht vorkommt. Seine Synthese kann im Tierexperiment durch Cycloheximid unterdrückt werden (102). Die intrahepatische Cholestase als Folge der Blockade an der canaliculären Seite des Hepatocyten, Biliärzirrhose oder arzneimittelbedingter Reaktion kann durch die Gesamt-AP-Aktivitätsbestimmung im Serum nicht klar von der extrahepatischen Cholestase abgegrenzt werden (60). Zur Differenzierung wird die Bestimmung der intestinalen Isoenzymfraktion im Serum vorgeschlagen: Die Galle bewirkt die Freisetzung der intestinalen AP in die Lymphe, und dies erklärt das Fehlen dieser fraktion im Serum bei extrahepatischer Cholestase (117).

Die Glutamat-Dehydrogenase (E.C. 1.1.1.8.).

Organverteilung.

Bezogen auf Protein (IU/g Protein) weist das Gehirn (100%) die höchsten Aktivitäten auf, an zweiter Stelle steht mit 63% die Leber, gefolgt von der Niere (27%) und in weiterem Abstand von den übrigen Organen (Dünndarm 11%, Pankreas 9%, Skelettmuskulatur und Herz jeweils 4%, Milz 3%). Bezogen auf IU/l Organhomogenat weist die Leber die höchsten Aktivitäten auf. An zweiter Stelle steht das Gehirn und an dritter Stelle die Niere, gefolgt von den übrigen Organen (12).

Altersabhängigkeit.

Am ersten Lebenstag werden im Serum gesunder Fohlen $5,9 \pm 1,1$ IU/ml, am zweiten Tag $10,7 \pm 2,6$ IU/ml und zwischen dem achten und zehnten Tag $34,4 \pm 19,8$ IU/ml gemessen (Optimierte Methode, BERGMEYER 1974). Der vermehrten Freisetzung des mitochondrialen Enzymes liegt eine physiologischerweise erhöhte Zellerfallsrate in der Leber zugrunde (14).

Klinische Bedeutung.

Höchste Aktivitäten sind in den Leberzellmitochondrien lokalisiert, dadurch tritt das Enzym im Serum nur dann in höherer Aktivität auf wenn Leberzellnekrosen bestehen. Beim Pferd können bisweilen auch ohne schwere Leberveränderungen mäßige Aktivitätsanstiege im Serum beobachtet werden (65). In den mitochondrienreicheren zentrilobulären Abschnitten werden höhere Aktivitäten als in den intermediären und peripheren Bereichen gemessen.

Die Glutamat-Dehydrogenase in der Humanmedizin.

Die Glutamat-Dehydrogenase wird hauptsächlich in Leber, Herz, Skelettmuskel und Niere gefunden, sie ist ausschließlich in den Mitochondrien lokalisiert. Als Kennzeichen eines akuten Rechtsherzversagens werden höhere Serum-GLDH-Aktivitäten gemessen, als bei akuter Virushepatitis. Die Ursache liegt darin, daß die zentrilobulären Abschnitte des Rappoportlappchens GLDH-reicher sind als die weiter peripher gelegenen. In gegenläufige Beziehung dazu steht die ALT (59). Die Aktivitätsbestimmung der Glutamat-Dehydrogenase im Serum findet besondere Anwendung zur Erkennung alkoholinduzierter Leberzellnekrosen (110).

Die Gamma-Glutamyl-Transferase (E.C. 2.3.2.2.).

Organverteilung.

Bezogen auf Protein (IU/g Protein) werden die höchsten Aktivitäten in der Leber gemessen (100%), Werte zwischen 40% und 50% werden in Niere, Gehirn und Dünndarmschleimhaut gefunden. Geringe Aktivitäten werden auch in Pankreas (16%), Milz (6%), Herz (1%) und Skelettmuskulatur (5%) gemessen. Bezogen auf IU/l Organhomogenat weist die Niere die höchsten Aktivitäten auf (100%). In weiterer absteigender Reihenfolge stehen Leber (41%), Dünndarm (26%), Pankreas (20%), Gehirn (9%), Skelettmuskulatur und Milz (jeweils 6%) und die Herzmuskulatur (1%) (12).

Altersabhängigkeit.

Enzymaktivitätsstudien im Serum klinisch gesunder Pferde der Rasse Quarter Horse wurden an zehn Fohlen, zehn Jährlingen und zehn zweijährigen Pferden beiden Geschlechtes durchgeführt. Die Ergebnisse werden in IU/l $\pm$ SD angegeben. Bis zum dritten Lebenstag wurden 40 ± 27 IU/l, zwischen der zweiten und dritten Lebenswoche wurden 62 ± 42 IU/l und zwischen der fünften und siebten Lebenswoche wurden 24 ± 12 IU/l gemessen. Bei den Jährlingen wurden 37 ± 5 IU/l und bei den zweijährigen Pferden 24 ± 10 IU/l gemessen (58).

Klinische Bedeutung.

Aktivitätsanstiege der Gamma-Glutamyl-Transferase im Serum werden bei hepatobiliären Krankheiten der Pferde und Ponies gesehen (28,80). Bei Nephropathien wird die GGT über den Harn ausgeschieden ohne nennenswerte Anstiege der Enzymaktivität im Serum. Diese werden jedoch durch Leber- und Pankreaskrankheiten verursacht (96). Die GGT ist überwiegend an die Zellmembranen gebunden und erreicht auch bei geringeren Schädigungen eher höhere Werte im Serum als z.B. die "Transaminasen". Besonders hohe GGT-Aktivitäten im Serum werden bei Metastasenleber oder bei leukotischen Infiltraten gemessen (119). Aktivitätsanstiege im Serum um das Fünffache des physiologischen Bereiches werden nach experimenteller Tetrachlorkohlenstoffvergiftung gefunden. Diese Erhöhungen bleiben drei Wochen lang bestehen. Die Verfasser halten daher die GGT-Aktivitätsbestimmung im Serum zur Diagnose einer chronischen Hepatopathie beim Pferd für verwertbar (65).

Die Gamma-Glutamyl-Transferase in der Humanmedizin.

Erhöhte Aktivitäten im Serum beschränken sich auf Krankheiten des Pankreas und des Leber-Galle-Systems und in geringerem Grade auf Krankheiten der Niere. In 90% aller Hepatopathien werden erhöhte Aktivitäten im Serum gefunden, höchste Werte werden bei Krankheiten obstruktiver Art gemessen (74). Metastasierungen der Leber werden sehr häufig von Aktivitätsanstiegen der GGT im Serum begleitet, jedoch weist eine Studie von BECK et al. (1978) darauf hin, daß diese auch in Abwesenheit von Lebermetastasen auftreten. Somit ist der Nutzen der GGT-Aktivitätsbestimmung im Serum zur präoperativen Erfassung von Lebermetastasen begrenzt (7). Bei Leberzirrhose wird, wahrscheinlich aufgrund verminderter Syntheseleistung, ein Absinken der GGT-Aktivitäten im Serum festgestellt (29). Die Serum-GGT-Aktivitätsbestimmung ist als Bestandteil eines Screening-Tests zur Erfassung von Leberkrankheiten wertvoll bei Vorliegen von Alkoholabusus. Sie ist empfindlicher und spezifischer als die "Transaminasen"-Bestimmung und aussagekräftiger als die Bestimmung der Alkalischen Phosphatase. Dies weist auf die enzyminduzierende Wirkung des Alkohols hin (99).

Die Sorbit-Dehydrogenase (E.C. 1.1.1.14.).

Organverteilung.

Bezogen auf Protein (IU/g Protein) zeigt die Leber (100%) die höchsten Aktivitäten. In weiterem Abstand folgen Gehirn (41%), Dünndarm (18%), Herz (13%), Pankreas (11%), Niere (8%), Milz (4%) und Skelettmuskulatur (3%). Bezogen auf IU/l Organhomogenat werden in absteigender Reihe folgende Gewebeaktivitäten gemessen: Leber (100%), Pankreas (40%), Herzmuskulatur (28%), Gehirn (22%), Dünndarm und Niere (jeweils 18%), Milz (10%) und Skelettmuskulatur (5%) (12).

Klinische Bedeutung.

Die Sorbit-Dehydrogenase ist leberspezifisch (48), Aktivitätsanstiege im Serum sind auch beim Fohlen ein Indikator für hepatobiliäre Krankheiten (58). Sie ist aufgrund der Gewebespezifität und der geringen Aktivitäten im Serum gesunder Organismen ein guter Indikator hepatozellulärer Störungen (48,28). Der Nachteil liegt in der kurzen In-vitro-Halbwertszeit (110). Es wird die Tendenz der Aktivitätsanstiege im Serum auf Fälle akuter Leberzellschädigung betont (22). Bei Hepatopathien treten erhöhte Serum-SDH-Werte meist in den ersten Tagen auf, diese sinken viel rascher zur Norm als andere Enzyme. Nach einem akuten Insult treten für vier bis fünf Tage Aktivitätserhöhungen im Serum auf (48). Erhebliche Anstiege der Serum-SDH-Aktivitäten werden auch in Zusammenhang mit folgenden Krankheiten beschrieben: Strongyloidose (13,2 IU/l), Emphysema pulmonum (11,4 IU/l), Nephritis chronica (12,0-18,0 IU/l), Anämie (13,8 IU/l), Pododermatitis an allen vier Extremitäten (9,0-13,2 IU/l). Höchste Werte werden in schweren Fällen von paralytischer Myoglobinnämie gefunden (31,2-63,0 IU/l), wobei in keinem dieser Fälle Leberveränderungen durch Biopsie nachgewiesen werden konnten. Die Bestimmung der SDH im Serum erfolgte dabei nach der Methode von SEVELA und TOVAREK (1960) (106).

Die Sorbit-Dehydrogenase in der Humanmedizin.

Die Sorbit-Dehydrogenase wird nahezu ausschließlich in der Leber gefunden, und nur geringe Aktivitäten werden in Prostata und Niere nachgewiesen. Sehr geringe Werte werden im Serum klinisch gesunder Menschen angetroffen. Erhöhungen findet man im Serum von Patienten mit Leberzellschädigung, jedoch ist der diagnostische Nutzen durch die Instabilität des Enzymes im Serum eingeschränkt. In Fällen akuter Virushepatitis wechseln die Serum-SDH-Aktivitäten gemäß den "Serumtransaminasenwerten" (34). Physiologische Serum-SDH-Werte werden bei Leberzirrhose und anderen chronischen Leberkrankheiten ohne Leberzellschädigung angetroffen. Sehr hohe Aktivitäten im Serum werden bei hypoxisch bedingter sekundärer Hepatopathie durch kongestive Herzkrankheiten gesehen (86).

Einen Überblick über die für das Pferd ermittelten Normalwerte der beschriebenen Enzyme vermittelt nachstehende Tabelle.

Tabelle 1.

AST	bis	240 IU/l
AP	bis	350 IU/l
GLDH	bis	8 IU/l
GGT	bis	20 IU/l (70).
SDH	bis	5 IU/l

1.5. Krankheiten der Leber und Gallenwege des Pferdes.

Hinsichtlich der Systematik der Leber- und Gallenwegskrankheiten des Pferdes bestehen in der Literatur große Unterschiede, je nachdem ob die Einteilung aus pathologisch-anatomischer, pathologisch-histologischer oder klinischer Sicht erfolgt (140,35,77,141,20). Primäre Hepatopathien, die unter dem Bilde einer akuten

oder chronischen Leberinsuffizienz letal enden, haben zur Gegenwart keine wesentliche Bedeutung in der Bundesrepublik Deutschland. Häufig dagegen ist eine Mitbeteiligung der Leber im Verlaufe anderer Krankheiten (30,49).

1. Ikterus.

1.1. Prähepatozellulärer Ikterus (Hämolytischer Ikterus).

Diese Form wird bei der immunhämolytischen Anämie des Fohlens, bei septikämischen Krankheitsprozessen und eventuell bei der infektiösen Anämie beobachtet.

1.2. Hepatozellulärer Ikterus (Retentionsikterus).

Retiniertes Bilirubin wirkt hepatotoxisch, daher liegt diese Form oft mit anderen Ikterusformen kombiniert vor. Beim Pferd wird der hepatozelluläre Ikterus bei dystrophischen und zirrhotischen Krankheiten unterschiedlicher Ätiopathogenese gesehen.

1.3. Posthepatozellulärer Ikterus (Stauungsikterus).

Diese Art wird beim Pferd vor allem bei Verlegungen der extrahepatischen Gallengänge durch Konkreme, Tumoren, eingewanderte Askariden oder entzündliche Prozesse gesehen. Daneben führen gegebenenfalls primäre oder sekundäre Duodenitiden nach Ileum-, Cäcum- und Colonobstipationen zum Stauungsikterus.

2. Kreislaufstörungen.

Meist treten venöse Stauungsprozesse nach Rechtsherzinsuffizienz auf. Seltener kommen örtlich reaktive Thrombosen der Vena cava cranialis, der Venae hepaticae und der Venae iugulares vor. Schwere akute Stauungen führen frühzeitig zu zentrilobulärer hypoxischer Degeneration, die in späteren Stadien in Lebergewebstatrophie, Ausweitung der Zentralvenen und Stauungsinduration mündet. Eingeschwemmte Strongylistenlarven (*Strongylus vulgaris*) oder thrombotisch-embolische Prozesse im Herz- und Aortenbereich führen zu einem Verschuß der A. hepatica mit konsekutiver hypoxischer Degeneration und Nekrose des Leberparenchyms und zur Infarktbildung (roter Leberinfarkt).

3. Stoffwechselstörungen.

Neben den Hyalinosen wird die Amyloidose der Serumpferde zu den extrahepatozellulären Stoffwechselstörungen gezählt. Im Verlaufe chronischer Infektionen, katarrhalischer Krankheiten des Darmes und dysproteinämischer Prozesse tritt die Leberamyloidose zusammen mit der Amyloidose anderer Organe auf. Trübe Schwellung (parenchymatöse Degeneration), hydropische und vakuoläre Leberzelldegeneration, hyaline Koazervate oder Mallory-Körperchen, verstärkte hepatozelluläre Glykogeneinlagerung, krankhafte Leberverfettung (fettige Degeneration), herdförmige Lebernekrosen und die Leberdystrophien gehören zu den hepatozellulären Stoffwechselstörungen.

Physiologischerweise setzt die Leber des Pferdes Fette so um, daß keine Fetttropfchen mikroskopisch nachweisbar sind. Zu sichtbarer pathologischer Fetteinlagerung kommt es insbesondere bei Überangebot an Lipiden, bei Zellschädigung und Fehlen lipotroper Substanzen (Cholin, Methionin, Betain). Die Hyperlipidämie, die hauptsächlich bei Shetland-Ponies und anderen Kleinpferderassen vorkommt, kann generell bei allen Krankheiten gut genährter Tiere auftreten, die mit Sistieren der Nahrungsaufnahme einhergehen. Meist sind Tiere mit gastrointestinalen Krankheiten betroffen. Die auch experimentell durch Nahrungsentzug provozierbare Hyperlipidämie ist ihrem Wesen nach eine Transporthyperlipidämie, in deren Verlauf es zu einer massiven Verfettung insbesondere der Leber und anderer parenchymatöser Organe kommt, und es entsteht häufig eine Azidose mit fatalem Ausgang. Dabei kann beim Pony möglicherweise das Fasten allein zur Beeinträchtigung der Leberfunktion führen. Toxisch wirkende Substanzen wie Phosphor, Pilzgifte, aromatische Kohlenwasserstoffe (Kresol, teerhaltige Materialien), Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und der Sauerstoffmangel führen zu pathologischer Verfettung der Leber durch Beeinträchtigung der Fettsäureoxidation nach erfolgter Schädigung der Mitochondrienfunktion. Verfettung der zentrilobulären und intermediären Läppchenabschnitte ist eine Folge des Sauerstoffmangels, wohingegen periphere Läppchenverfettungen vornehmlich bei unmittelbar wirkenden Toxinen, z.B. bei der Phosphorvergiftung, gefunden werden. Auch bei septischen Prozessen, gastrointestinalen und kardiorespiratorischen Krankheiten werden pathologische Verfettungen des Lebergewebes gesehen. Herdförmige Nekrosen zentrilobulärer Abschnitte zusammen mit Verfettungen sind ein häufiges Ereignis nach Hypoxien, Intoxikationen und bei einer Vielzahl ätiologisch unterschiedlicher Krankheiten. Sie gelten deshalb als unspezifisch. Im Schock bilden sich häufig zentrilobuläre Nekrosen aus, währenddessen periphere oder periportale Nekrosen nicht selten Folgen entzündlicher Veränderungen in den Glissonschen Dreiecken oder Folgen der Phosphor- und Chloroformintoxikation sind. Halothan führt gelegentlich zu zentrilobulärer Nekrosenbildung; eine Halothanhepatitis, wie sie beim Menschen auftritt, ist bei Equiden offenbar nicht bekannt.

4. Diffuse Nekrosen.

Über das sporadische und enzootische Auftreten derartiger Krankheitsbilder wird vor allem aus der Tschechoslowakei und Jugoslawien unter der Bezeichnung Hepatitis enzootica equi, Leberencephalose und toxische Leberdystrophie berichtet. Die Ätiologie ist unklar; es werden Virusinfektionen, Leptospirose, Pflanzenvergiftungen (Senecio-, Crotalaria-, Heliotropiumarten), Mykotoxikosen (Aflatoxikose, Stachybotryotoxikose, Rubratoxikose) diskutiert. Der Verlauf der Leberdystrophien ist meist akut und tödlich, neben Ikterus, Inappetenz und gelegentlichem Fieber treten bald zerebrale Erscheinungen in den Vordergrund.

5. Entzündliche Krankheiten.

Virusbedingte Hepatitiden sind nur in Verbindung mit dem Virusabort (Herpesvirus equi 1) und der infektiösen Anämie bekannt. Bei der Rhinopneumonitisinfektion treten im abortierten Fetus neben intranukleären Einschlüssen oft makroskopisch sichtbare miliare Lebernekrosen auf. Aufgrund des Anstieges der "Serumtransaminasen" und des Gesamtbilirubins beim adulten Pferd wird eine Leberschädigung postuliert, die jedoch histopatho-

logisch nicht sicher nachgewiesen werden konnte. Insbesondere in chronisch-rezidivierenden Fällen der infektiösen Anämie treten zunehmend neben Hämosiderinablagerungen interstitielle lymphohistiozytäre Infiltrate unterschiedlicher Grade auf, die während der Remissionsstadien weitgehend reversibel sind. Bakterielle Hepatitiden kommen in der Regel nur als Begleiterscheinungen anderer Krankheiten vor. Omphalogene Infektionen durch *C. pyogenes equi*, Staphylokokken, *Sc. pyogenes animalis C*, *Sc. equi*, portogene Infektionen durch *Salmonellen*, *Listeria monocytogenes* und Colibakterien, arterielle Infektionen nach bakteriellen Endokarditiden des linken Herzens, bakteriellen Krankheiten der Lunge, nach Septikämien (Coliseptikämie), nach Brucellose und bei Tyzzer's Disease (*Bacillus piliformis*) treten auf. Im Verlaufe gastrointestinaler Krankheiten, insbesondere solchen, die mit Behinderung der Darmpassage einhergehen werden häufig eitrige Cholangitiden und Pericholangitiden und davon ausgehende interstitiell-entzündliche Prozesse gefunden.

6. Akute Serumhepatitis.

Diese von THEILER (1917) erstmals in Südafrika beschriebene Krankheit ist auch unter den Bezeichnungen Theiler's Disease, Serum Disease, Staggers, Postvaccinal Hepatitis bekannt. Zu der akuten Serumhepatitis des Menschen bestehen keine Beziehungen. Die Ätiologie ist bis heute ungeklärt. Auffallend ist, daß sie häufig nach Serumapplikation equinen Ursprungs auftritt (z.B. Horse-Sickness-Serum, Tetanus, Milzbrand, Grass Sickness). In Fällen ohne vorangegangene Serumbgaben hatten die betroffenen Pferde oft Kontakt mit serumbehandelten Tieren, jedoch sind auch Fälle bekannt, in denen weder Serumbehandlung, noch derartige Kontakte vorlagen. Die Hypothese einer Virusätiologie ist bis heute rein spekulativ. Die Krankheit tritt in der Regel 40 bis 70 Tage nach Serumapplikation auf (27 bis 165 Tage). Bei Einzootien liegt die Morbidität zwischen zwei bis 18 Prozent der behandelten Tiere. Klinisch stehen Leberinsuffizienz, Ikterus, Hämoglobinnämie und Hämoglobinurie und zentralnervöse Störungen im Vordergrund. Die Mortalität ist hoch, der Tod tritt meist innerhalb von zwölf bis 48 Stunden ein. Zu dem charakteristischen histopathologischen Bild der Leber gehören neben dystrophischen Veränderungen deutliche entzündliche Infiltrate aus Lymphocyten, Plasmazellen und Granulocyten. Gelegentlich wird neben einer leichten Fibroblastenproliferation auch eine beginnende Gallengangsneubildung gefunden. Ungewiß ist, ob sich in nicht letal endenden Fällen Zirrhosen entwickeln.

7. Leberzirrhosen.

Die Leberzirrhose des Pferdes ist in der Bundesrepublik Deutschland auch unter der Bezeichnung Schweinsberger Krankheit bekannt. Sie ist eine primäre Hepatopathie, die in ihrem Endstadium zur Zirrhose führt und im Coma hepaticum endet. Synonyme dafür sind andernorts Zdarer Krankheit (CSR), Kimberley Horse Disease (Australien), Winton Disease (Neuseeland), Walking Disease bzw. Missouri River Bottom Disease (USA), Dunsiekte (Südafrika). Als ätiologisches Agens werden die Pyrrolizidin-Alkaloide diskutiert. In Europa werden Senecioarten, eventuell auch Heliotropium und Echium verantwortlich gemacht. Das Pferd gilt als relativ empfindliche Spezies. Der tierartlich unterschiedlichen Empfindlichkeit liegt wahrscheinlich eine unterschiedliche Konversion der Pyrrolizidine zu ihren aktiven Metaboliten, den Pyrrolen zugrunde. Die Alkaloide haben hepatotoxische, nephro- und

pneumotoxische Wirkung. Morphologisches Äquivalent der Pyrrolizidinintoxikation ist das typische Bild der Megalocytose. Pathogenetisch können zwei präzirrhotische vom eigentlichen zirrhotischen Stadium unterscheiden werden, in dem das Bild der hypertrophischen Zirrrose vorliegt. Der zeitliche Ablauf dieser Stadien ist unterschiedlich. Zeiten von 30 Monaten bis zur Entwicklung der Zirrrose aus dem ersten Stadium werden angegeben. Jedoch wurden auch Pferde mit stationärem biopsischen Befund über drei Jahre beobachtet. Klinische Erscheinungen treten in den präzirrhotischen Stadien nicht auf. Selbst bei histologisch bereits voll entwickelten Zirrrosen werden klinische Symptome oft erst sehr spät manifest. Diagnostisch sind diese Phasen, auch als präklinisches Stadium bezeichnet, durch Leberbiopsie und bedingt durch einige Labormethoden zu erfassen (Bilirubinbestimmung, Eiweißlabilitätsproben). Aktivitätsanstiege der GGT im Serum sind ein nützlicher Indikator für eine Hepatopathie nach Intoxikation mit *Senecio jacobaeae* (54). In der Endphase tritt das charakteristische klinische Bild mit Leberinsuffizienz und zerebralen Störungen auf. Diese beruhen im wesentlichen auf einer durch die Leberinsuffizienz bedingten Hyperammonämie, die im Zentralnervensystem über einen α -Ketoglutaratmangel zur Hemmung des Citratcyclus und in der Folge zu spongios dystrophischer Veränderung führt. Andere mögliche Ursachen der Leberinsuffizienz sind Intoxikationen mit chlorierten aromatischen Kohlenwasserstoffen, insbesondere mit 2,3,7,8-Tetrachloridibenzodioxin (TCDD), welche in Arenen aufgenommen wurden, die zur Staubbekämpfung mit Altlöl besprüht worden waren. Postcholestatische Leberzirrrosen in Verbindung mit biliärer Zirrrose werden unter spontanen Bedingungen als Folge eines Lymphosarkoms im Pankreas-Duodenalbereich mit Ummauerung des Ductus choledochus und nach Verschluss der Papilla duodeni durch Gallenkonkremente beobachtet. Mangel dystrophien, toxische Dystrophien und Stoffwechselstörungen sind beim Pferd in seltenen Fällen Ursachen für eine atrophische Zirrrose. *Fasciola hepatica* ist manchmal Ursache einer parasitär bedingten Zirrrose.

8. Besondere Krankheiten des galleabführenden Systems.

Katarrhalisch-nekrotisierende Entzündungen der Gallenwege werden nach aufsteigend-enterogener und absteigend-hämatogener Infektion durch *E.coli* und Salmonellen beobachtet. Ursachen für chronische, katarrhalisch-proliferative Entzündungsbilder sind häufig Darmparasiten, *Fasciola hepatica* und Fremdkörper (Holz- und Pflanzenteile). Nahezu 50% der chronischen Cholangitiden verlaufen mit Gallengangsverschlüssen (suppurative Cholangitis). Typische anamnестische Erhebungen sind intermittierendes Fieber, Ikterus und rezidivierende Koliken.

9. Geschwülste der Leber und Gallenwege.

Primäre Geschwülste der Leber kommen bei Equiden nur sehr selten vor. Meist sind es hepatozelluläre oder cholangiozelluläre Karzinome. Bei leukotischen Krankheiten ist die Leber sehr häufig mitbeteiligt.

9.1. Hepatozelluläre und cholangiozelluläre Lebertumoren.

- a) Hepatozelluläre Adenome
- b) Hepatozelluläre Karzinome
- c) Cholangiozelluläre Karzinome (Gallengangskrebse)
- d) Gallengangsadenome

9.2. Epitheliale Tumoren der extrahepatischen Gallenwege.

- a) Gallengangsadenome und -zystadenome

9.3. Mesenchymale Lebertumoren.

- a) (Maligne) Hämangioendotheliome
- b) (Benigne) Angiome
- c) Reticulosen
- d) Stammzelleukosen
- e) Lymphosarkome
- f) Fibrome, Lipome, Sarkome: selten vorkommend

Folgen gutartiger und bösartiger Geschwülste.

Konsekutive Erscheinungen bestehen meist in Druckatrophie des Mesenchyms, Obturations- und Kompressionsste-nosen der Gangsysteme, Arrosionsblutungen und Sickerblutungen mit nachfolgender chronischer Blutungsanämie, funktioneller Insuffizienz des gesamten Organs, Intoxikation durch Zerfallsprodukte der Geschwülste, disseminierter intravasaler Gerinnung mit nachfolgender Verbrauchskoagulopathie und im Auftreten des Para-neoplastischen Syndroms, in dessen Folge es durch Produktion von hormonartigen Stoffen (Peptiden) zum Bild des Hypercorticismus kommen kann (108).

10. Parasiten.

- 10.1. *Fasciola hepatica*
- 10.2. *Dicrocoelium dendriticum*
- 10.3. Echinokokkose (*Echinococcus granulosus* - *Echinococcus hydatidosus*)
- 10.4. Nematoden (Larve IV von *Str. equinus* und Larve III von *Str. edentatus*, welche sich in der Leber zur Larve IV häutet). Konsekutiv Hämomelassma 11ei und Thrombarteritis verminosa
- 10.5. Leishmaniose (*Leishmania donovani*)
- 10.6. Askaridose (*Parascaris equorum*)
- 10.7. Toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*)
- 10.8. Zungenwurmkrankheit (Larve I von *Linguatula serrata*) (35).

11.6. Hepatotoxizität von Arzneimitteln beim Pferd.

Hepatotoxische Wirksamkeit von Arzneimitteln beim Pferd.

In der Humanmedizin sind etwa 5% der Ikterusfälle und 25% der akuten Leberschädigungen arzneimittelbedingt.

In der Tiermedizin ist die Häufigkeit arzneimittelinduzierter Lebertoxizität weitaus geringer. Bezüglich des Schädigungsmechanismus werden im angelsächsischen Schrifttum "intrinsic hepatotoxic drugs" und "idiosyncratic hepatotoxic drugs", also solche, deren Wirksamkeit auf maximaler Wirkungsstärke, und solche, deren Wirksamkeit auf Idiosynkrasie beruhen, unterschieden. Erstere sind im Gegensatz zu letzteren charakterisiert durch die Vorhersagemöglichkeit ihrer Wirkung, die Dosisabhängigkeit der Toxizität und die Reproduzierbarkeit der Wirkung im Tierexperiment. Der Wirksamkeit auf maximaler Wirkungsstärke liegt ein direkter (Peroxydation,

Zellmembranschädigung) und indirekter (Cholestase, Blockierung intrazellulärer biochemischer Reaktionen) Effekt zugrunde. Carbontetrachlorid ist der Prototyp eines auf direkter maximaler Wirksamkeit beruhenden Lebertoxins. Chlorpromazin verursacht Cholestase, ist demzufolge ein Beispiel einer indirekten Leberschädigung. Die Lebergewebsschädigung auf der Grundlage der Idiosynkrasie ist weniger gut untersucht. Man vermutet allergische Reaktionen, in deren Verlauf auch Fieber, Urtikaria und Eosinophilie auftreten. Mischformen kommen vor, in denen einmal klinische Zeichen einer Allergie fehlen können, und zum anderen, wie beim Vorliegen einer Penicillinüberempfindlichkeit, Anzeichen seitens der Leber völlig ausbleiben. Daneben gibt es auch Fälle, deren Lebertoxizitätsmechanismus in keine der beiden Kategorien eingereiht werden kann.

Als morphologisches Äquivalent einer akuten arzneimittelinduzierten Leberschädigung treten Leberzelldegenerationen, -nekrosen, -verfettungen und Cholestasen auf. Die pathohistologischen Bilder gleichen denjenigen einer akuten Hepatitis oder einer obstruktiven Gallengangserkrankung. Chronische, durch Arzneimittel hervorgerufene Hepatopathien finden ihren Ausdruck in Zirrhose, fibröser Verfettung oder werden unter dem Bilde ähnlich einer chronisch-aktiven Hepatitis gesehen. Solche Krankheiten verlaufen meist primär chronisch nach Arzneimittelanwendung von wenigstens sechs bis neun Monaten. Die chronische arzneimittelinduzierte Leberschädigung ist tendenziös reversibel nach Absetzen des Medikamentes (84).

Lebertoxische Arzneimittel.

1. Steroide.

Steroidinduzierte Cholestasen durch C-17-alkylierte Hormone (Östradiol, Methyltestosteron, Oxymetholon) sind beim Menschen ein gut untersuchtes Phänomen. Eine potentielle Komplikation in der Tiermedizin wird nach Anwendung anabol wirkender Steroide diskutiert. Eine häufiger gesehene Problematik liegt in der Anwendung von Glucocorticoiden. Auf Idiosynkrasie beruhende steroidinduzierte Hepatopathien werden am häufigsten nach Anwendung von Prednison, Prednisolon und Dexamethason gesehen. Charakteristische pathohistologische Ausprägungen sind zentrilobuläre Vakuolenbildung, perivakuoläre Glykogenanreicherung und großbläsige Hepatocyten. Die Gewebeveränderungen sind grundsätzlich reversibel nach Absetzen des Medikamentes. Der Mensch scheint der Ausprägung einer Glucocorticoid-induzierten Hepatopathie gegenüber resistenter zu sein als das Pferd (84).

2. Inhalationsnarkotika.

Chloroform ist das Inhalationsnarkoticum mit größter Hepatotoxizität. Es besitzt Leberzelltoxizität mit maximaler Wirkungsstärke, ist aber heutzutage weitgehend vom Halothan verdrängt und daher nur von historischem Interesse. Halothan verursacht auf der Grundlage der Idiosynkrasie Leberzellnekrose beim Menschen. Das Risiko der Halothanhepatitis steigt zunehmend im Alter über 40 Jahre nach zweimaliger Halothanexposition innerhalb von vier Wochen. Der Mortalitätsindex liegt bei 20 bis 25% (71).

3. Mebendazol.

Akute Hepatitiden werden im Anschluß an die Anthelminthikatherapie gesehen. Mebendazol wird als "intrinsic" Hepatotoxin betrachtet, gleichwohl gegensätzliche Ansichten bestehen, die dem Schädigungsmechanismus die Idiosynkrasie zugrunde legen (84).

4. Chemotherapeutika.

Tetracycline führen, bedingt durch ihre Fähigkeit die Proteinsynthese zu hemmen, zu herabgesetzter Lipoproteinbildung. Die Folge ist die fettige Degeneration der Hepatocyten. Die Tetracycline sind ein Beispiel indirekter, auf maximaler Wirksamkeit beruhender Hepatotoxizität. Besondere Aufmerksamkeit gebührt tragenden Stuten gegen Ende der Gravidität. Daneben müssen die Sulfonamid/Trimethoprim-Kombinationen Berücksichtigung finden, die auf Idiosynkrasie beruhende cytotoxische Schädigungen der Leber hervorrufen. Beim Menschen werden bisweilen Cholestasen nach Trimethoprim-Sulfamethoxazol-Therapie beobachtet (1).

5. Phenylbutazon.

Cytotoxische Effekte und Cholestasen werden durch Phenylbutazon auf der Grundlage maximaler Wirkungsstärke oder auf Idiosynkrasie beruhender Toxizitätsmechanismen hervorgerufen. Bezüglich der leberspezifischen Enzyme des Pferdes können folgende Ergebnisse formuliert werden: Die Aktivitäten der GGT, SDH und GLDH im Serum waren nicht signifikant erhöht. In einem Fall kam es nach einer Dosierung von 4,4 mg/kg KG über einen Zeitraum von drei Tagen zu Aktivitätsanstiegen der LDH und GLDH im Serum, nach Reduzierung der Dosis auf 2,2 mg/kg KG wurden die Kontrollwerte erreicht, was darauf schließen läßt, daß die Hepatotoxizität ein direkter, dosisabhängiger Effekt des Phenylbutazons oder seiner Metaboliten ist (73).

6. Imidocarb (3,3'-bis-(2-imidazolyl-2-yl)carbanilid dipropionat).

Imidocarb dipropionat (IMDP) wird hauptsächlich bei Babesieninfektionen des Pferdes therapeutisch angewandt. Sechs Gruppen von jeweils vier adulten Pferden wurden zweimal im Abstand von 24 Stunden 0, 2, 4, 8, 16 und 32 mg/kg KG IMPD intramuskulär injiziert. Mit steigender Dosierung gingen Aktivitätsanstiege der AST und SDH im Serum einher. Als pathohistologisches Äquivalent wurden periportale Leberzellnekrosen gefunden. Die Tiere, die mit 16 oder 32 mg/kg KG belastet wurden, kamen ad exitum letale (2).

2. DIE ORNITHIN-CARBAMOYL-TRANSFERASE (OCT) (EC:2.1.3.3.).

Ornithin-Carbamoyl-Transferase, OCT (Carbamoylphosphate:L-ornithine carbamoyltransferase) wurde von GRISOLEA und COHEN (1952) entdeckt und aus Leber angereichert. Es ist dasjenige Enzym, welches im Harnstoffcyclus von Krebs und Henseleit die Übertragung einer "aktivierten" Carbamoylgruppe auf die 6-Aminogruppe von Ornithin katalysiert. JONES, SPECTOR und LIPMAN (1955) zeigten, daß die aktivierte Verbindung Carbamoylphosphat ist. KREBS, EGGLESTON und KNIVETT (1955) wiesen nach, daß OCT identisch ist mit demjenigen Enzym, welches die Aminosäure- und Phosphorolyse von Citrullin katalysiert. Gemäß der Untersuchungen von GRISOLEA und COHEN (1953) und von COHEN und SALLACH (1962) ist die Ornithin-Carbamoyl-Transferase ebenso wie die Carbamoyl-phosphat-Synthetase in den Mitochondrien lokalisiert. GRISOLEA und MARSHALL (1955), REICHARD (1959) und REICHARD (1960) fanden das Enzym in hoher Konzentration nur in der Leber, in viel geringerer Menge im Dünndarm. In allen anderen Organen und Geweben fehlt es praktisch. In Vogelleber wurde es ebenfalls nicht gefunden. KREBS, EGGLESTON und KNIVETT (1955), DAVIS (1953), ORY, HOOD und LYMAN (1954), KLECZKOWSKY und COHEN (1964) beschreiben das Vorkommen der OCT in vielen Mikroorganismen und in Pflanzen. Die fast ausschließliche Anwesenheit des

Enzymes in hoher Konzentration in der Leber bei niedrigen Serumwerten führt zu hohen OCT-Aktivitäten im Serum nach cytolytischen und mitochondrialen Veränderungen der Leberzellen durch infektiöse, degenerative oder toxische Faktoren. Die OCT-Aktivitätsbestimmung im Serum ist daher ein gutes diagnostisches Mittel bei unterschiedlichen Leberkrankheiten. Sie ist gleichfalls ein nützlicher Parameter bei arzneimittelinduzierter chronischer Leberschädigung (10,9).

2.1. Enzymaktivitäten im Serum gesunder Pferde.

Untersuchungen über die Aktivitäten der Ornithin-Carbamoyl-Transferase im Serum wurden an klinisch gesunden Trabern im Alter zwischen 18 Monaten und neun Jahren durchgeführt. Das Probandenkollektiv bestand zu je 50% aus Stuten und Hengsten. Die Pferde befanden sich zum Zeitpunkt der Probennahme im Ruhezustand. Die Autoren kamen zu folgendem Ergebnis: unabhängig vom Geschlecht liegt der Referenzbereich der Ornithin-Carbamoyl-Transferase bei Tieren jünger als vier Jahre zwischen 0 und 18 ImU/ml, bei vierjährigen und älteren Pferden zwischen 0 und 25 ImU/ml (19). In einer anderen Studie wurde an 34 Trabern im Alter zwischen drei und sieben Jahren als Referenzwert für die Ornithin-Carbamoyl-Transferase im Serum 0,9 Reichard-Einheiten ermittelt (40, 55).

2.2. Vorkommen der OCT im Organismus.

Beim Menschen werden Aktivitäten vor allem in Leber und Dünndarm gefunden (92). Im Dünndarm werden etwa 14% der Leberaktivität nachgewiesen. Sehr geringe Aktivitäten werden in Herz- und Skelettmuskulatur und in allen Blutzellen gemessen (69). Einer anderen Untersuchung zufolge werden beim Pferd 99% der Gewebeaktivität in den Mitochondrien der Hepatocyten und nur 1% im Dünndarm nachgewiesen (19).

2.3. Die OCT in der Tiermedizin.

Die Ornithin-Carbamoyl-Transferase ist beim Pferd leberspezifisch (48,110). Wegen der relativ kurzen Serumhalbwertszeit ist es schwer eine akute Leberzellschädigung nach Ablauf von drei bis vier Tagen zu erkennen (48). Die Ornithin-Carbamoyl-Transferase und die Sorbit-Dehydrogenase kommen beim Pferd nahezu ausschließlich in der Leber vor. Für die Interpretation von Aktivitätsanstiegen der SDH im Serum gelten die bekannten Ausnahmen. Aktivitätsanstiege beider Enzyme im Serum zeigen spezifischer als diejenigen anderer Enzyme das Vorliegen einer Leberzellschädigung an (110). Der Einfluß einer experimentell vorgenommenen, neuntägigen Hungerperiode auf den Aktivitätsverlauf der OCT im Serum wurde an vier Ponies untersucht. Der durchschnittliche

Gewichtsverlust während dieser Studie lag bei 26,1 kg. Alle während des Versuchszeitraumes gemessenen Aktivitäten wichen nicht signifikant von denjenigen vor Versuchsbeginn ab. Das Fasten alleine für den Zeitraum von neun Tagen zeitigt demzufolge keinen Einfluß auf die Aktivität der OCT im Serum (4). Der Einfluß wiederholter Chloroformapplikation auf die OCT-Aktivität im Serum wurde an vier Ponies im Alter zwischen ein und zwei Jahren untersucht. Der Vorgang wurde in wöchentlichem Abstand, insgesamt viermal, wiederholt. An zwei Pferden wurde eine einstündige Intubationsnarkose vorgenommen, den beiden anderen Pferden wurde Chloroform per Nasenschlundsonde appliziert. Einem rapiden Anstieg innerhalb von 24 Stunden nach erstmaliger Anwendung folgten kleinere Peaks mit fortgesetzter Anwendung. Dasselbe gilt für die SDH und GDH im Serum. Die Aktivitäten der AST im Serum blieben erhöht, ein kumulativer Effekt wird vermutet (114). Im Serum von Schafen, denen experimentell wiederholt Carbonditetrachlorid verabfolgt wurde, zeigte die OCT ähnliches Verhalten (45).

2.4. Die OCT in der Humanmedizin.

Wegen ihrer komplizierten Bestimmungsmethode wird sie nicht routinemäßig angewandt. Sehr hohe Aktivitäten im Serum zusammen mit Abweichungen der "Serumtransaminasen" werden bei Leberzellschädigung gesehen (95). KUNITAKE (1982) weist auf die Bedeutung simultaner Aktivitätsbestimmung der Ornithin-Carbamoyl-Transferase (S-OCT) und der mitochondrialen Aspartat-Aminotransferase (m-AST) im Serum von Leberzirrhosepatienten mit und ohne Leberzellkarzinom hin. Anstiege sowohl der S-OCT, als auch der m-AST wurden bei akuter und chronischer Hepatitis gemessen. Der S-OCT/m-AST Quotient wurde mit 1,22 im ersteren und mit 1,26 im letzteren Fall berechnet. Besonders hohe Serum-OCT-Werte wurden bei Leberzirrhosepatienten mit und ohne Leberzellkarzinom beobachtet. Dieser Befund war sehr deutlich bei Leberzirrhose mit Hyperammonämie. Hier wurde ein S-OCT/m-AST Quotient von 1,74 bzw. 2,10 berechnet. Die Lebergewebeaktivität der OCT ist beachtlich erhöht in der zirrhotischen Leber, jedoch niedrig bei Leberzellkarzinom. Weitere Untersuchungen wurden an Ratten erstellt. Durch Gabe von Tetrachlorkohlenstoff wurde eine Leberzirrhose induziert. Die Leber einer Gruppe wurde durch eine Ration mit 80% Casein (hoher Proteinanteil), die der anderen Gruppe durch eine Ration mit 25% Casein (normaler Proteinanteil) belastet. Signifikante Aktivitätsanstiege der OCT im Serum in Verbindung mit Anstiegen im Lebergewebe wurden nur in der ersten Gruppe beobachtet. Daraus wurden folgende Rückschlüsse gezogen: der Aktivitätsanstieg der OCT im Serum und der Anstieg des S-OCT/m-AST Quotienten bei Leberzirrhose sind ein Hinweis auf die Enzyminduktion im Harnstoffcyclus des Hepatocyten. Die Tendenz zu beträchtlichen Aktivitätsanstiegen der S-OCT bei Leberzellkarzinom mit Zirrhose betont die Enzyminduktion in der zirrhotischen Leber. Der Anstieg des S-OCT/m-AST Quotienten bei Leberzirrhose ist ein Indiz für die Überlastung der Leber mit Stickstoffkomponenten und nützlich für die Vorhersage einer leberbedingten Enzephalopathie (72). Sehr hohe Aktivitäten der S-OCT wurden während der "aktiven" Phasen der Leberzirrhose gemessen, dagegen eher gemäßigte Anstiege bei Gallengangsobstruktion. Diese Bestimmung wird auch als empfindliches Hepatotoxizitätsmaß infolge Arzneimittelanwendung und nach Alkoholabusus benutzt (69). Ein Beispiel ist die Erkennung der Leberzellnekrose nach Para-Aminosalicylsäure (109). Aktivitätsanstiege der S-OCT wurden in allen Fällen von infektiöser Hepatitis, akuter

Gallenkolik, Ikterus infolge von Gallensteinen, Tachykardie mit vermindertem Blutdruck und Leberzirrhose, in mehr als 75% der Fälle von chronischem Alkoholismus, in mehr als 50% der Fälle primärer oder sekundärer Leberkarzinome (ohne Ikterus) und kongestiven Herzkrankheiten und in mehr als 25% von systemischem Lupus erythematosus und akuter Enteritis gesehen. Bei kompensierten Herzkrankheiten und rheumatoider Arthritis war die S-OCT nur bisweilen erhöht (93). Extrem hohe Aktivitäten der OCT im Serum lagen vor bei irreversiblen Schock, in Frühstadien der infektiösen Hepatitis, bei dekompensierter Leberzirrhose und bei akuter Cholelithiasis (91,93). Peptische Ulcera waren in einem Drittel der Fälle von Anstiegen der S-OCT begleitet (91). Bei der als Reye's-Syndrom bezeichneten, bei Kindern häufig fatal endenden Krankheit liegt ein struktureller Defekt der Ornithin-Carbamoyl-Transferase vor. Die Krankheit zeichnet sich aus durch Enzephalopathie und fettiger Infiltration der Leber (112).

3. DIE 5'-NUKLEOTIDASE (5'-ND) (E.C. 3.1.3.5.).

5'-Nukleotidase (5'-Ribonukleotid phosphohydrolase) wurde von REIS (1934) entdeckt. Das Enzym katalysiert spezifisch die Dephosphorylierung solcher Nukleosidphosphate, deren Phosphatgruppe an das C₅-Atom des Ribose-ringes gebunden ist. Es wurde neben anderen isodynamischen und unspezifischen Phosphomonoesterasen in verschiedenen menschlichen, tierischen und pflanzlichen Geweben nachgewiesen. HEPPEL und HILMOE (1951) gelang die Isolierung der 5'-Nukleotidase aus dem Samenplasma des Bullen. MOSS und CAMPBELL (1961) bestimmten das Molekulargewicht der 5'-Nukleotidase mit über 200 000. Die pH-Optima und die Michaelis-Menten-Konstante der 5'-Nukleotidase sind je nach Herkunft des Enzymes verschieden. Für die menschliche Serum-5'-Nukleotidase ist $K_m = 2 \times 10^{-4}$ mol/l (Adenosin-5'-monophosphat als Substrat). LEVIN und BODANSKY (1966) konnten für die 5'-Nukleotidase aus Bullensperma zwei pH-Optima nachweisen, die bei pH = 8,5 und bei pH = 9,1-9,3 liegen. Das pH-Optimum der 5'-Nukleotidase im menschlichen Serum liegt bei pH = 7,5. 5'-Nukleotidase läßt sich in ihrer Aktivität durch Anionen (Fluorid, Borat, Arsenat) und durch Metallionen (Zink, Kobalt, Kupfer, Nickel) hemmen. Eine wahrscheinlich kompetitive Endprodukthemmung der Enzymaktivität wird durch die nach ihrer Dephosphorylierung freiwerdenden Nukleoside hervorgerufen. Das andere Spaltprodukt der Reaktion, Orthophosphat, hemmt die Aktivität nur in sehr hohen Konzentrationen. Eine enzymaktivierende Wirkung wird durch Magnesium-, Calcium-, Eisen-, Barium- und Kobaltionen verursacht. Zur Bestimmung der 5'-Nukleotidase-Aktivität bedient man sich gewöhnlich photometrischer Methoden.

Osteoplastische Knochenkrankheiten, cholestatische Leberkrankheiten, Gallenwegsentzündungen und Gallenwegsverlegungen führen zu Anstiegen der Alkalischen Gesamt-Phosphatase im Serum. Die zusätzliche Messung der 5'-ND-Aktivität im Serum gestattet ein Urteil über die Herkunft der Alkalischen Phosphatase: bei Krankheiten des Leber-Gallengangsystems ist neben der Alkalischen Phosphatase auch die 5'-ND-Aktivität im Serum deutlich erhöht, wogegen die 5'-ND-Aktivität im Serum normal oder nur gering erhöht ist, wenn die Alkalische Phosphatase infolge einer Knochenkrankheit vermehrt ist (8).

3.1. Enzymaktivitäten im Serum gesunder Pferde.

Das Probandenkollektiv bestand aus zehn Fohlen, zehn Jährlingen, zehn zweijährigen Pferden beiden Geschlechtes der Rasse Quarter Horse. Die Stuten waren weder in Laktation noch tragend. Die Bestimmungen wurden innerhalb von zwei Wochen nach Probennahme durchgeführt, die Lagerung erfolgte bei -20°C . Es wird nachgewiesen, daß unter diesen Bedingungen kein Aktivitätsverlust eintritt. Folgende Ergebnisse wurden formuliert ($\text{IU/l} \pm \text{SD}$): bis zum dritten Lebenstag wurden $9,6 \pm 8,2$ IU/l, zwischen der zweiten und dritten Lebenswoche $6,4 \pm 3,4$ IU/l, zwischen der fünften und siebten Lebenswoche $6,7 \pm 5,0$ IU/l gemessen. Bei den Jährlingen wurde ein Mittelwert von $3,5 \pm 2,6$ IU/l, bei den zweijährigen Pferden ein Mittelwert von $3,7 \pm 3,8$ IU/l gemessen (58). In Ergänzung dazu wurden an zehn klinisch gesunden adulten Pferden ein Mittelwert ($\text{IU/l} \pm \text{SD}$) von $0,98 \pm 0,25$ IU/l im Plasma und $1,18 \pm 0,42$ IU/l im Serum gemessen (47).

3.2. Vorkommen der 5'-ND im Organismus.

Aktivitäten der 5'-ND werden beim Pferd größtenteils in Homogenaten der Lunge, der Niere, des Dünndarmes, der Milchdrüse, der Leber und des Pankreas gefunden. Geringere Aktivitäten sind auch in Gehirn und Skelettmuskulatur vorhanden. Histochemisch werden Aktivitäten in Glomerula und Tubuli der Niere, in den den Sinusoiden angrenzenden Membranen der Hepatocyten und Gallengangsepithelien und in den Endothelien der Blutbahn nachgewiesen (47). Die 5'-ND-Aktivität in den Erythrocyten des Pferdes, gemessen in ImU/g Hb , verhält sich umgekehrt proportional zur mittleren Lebensdauer der Erythrocyten (52).

3.3. Die 5'-ND in der Tiermedizin.

Es werden ganz allgemein im Fohlenalter höhere Aktivitäten der 5'-ND im Serum gefunden. Als Ursache wird das relativ höhere Lebergewicht angesehen. Daneben ist die 5'-ND-Aktivitätsbestimmung im Serum ein guter Indikator für hepatobiliäre Krankheiten im Fohlenalter (58). In Lunge, Niere, Dünndarm, Milchdrüse und Pankreas werden höhere Gewebeaktivitäten gefunden als in der Leber. Durch histochemische Studien wurden in den Blutgefäßendothelien von Lunge, Dünndarm, Milchdrüse, Pankreas, Gehirn, Skelett- und Herzmuskel höhere Aktivitäten nachgewiesen als in den Zellen des Parenchyms selbst. Demzufolge werden nach Blutgefäßwandschädigung in diesen Organen Aktivitätsanstiege der 5'-ND im Serum angetroffen. Ausnahmen stellen Leber und Niere dar. Hier werden im Parenchym höhere Aktivitäten gemessen als in den Wandungen der organeigenen Gefäße. Bei Nierenkrankheiten verhält sich die in den Glomerula und Tubuli befindliche 5'-ND vermutlich ähnlich der GGT. Aktivitätsanstiege werden im Harn erwartet. Bei orthopädischen Krankheiten der Pferde werden keine signifikanten Anstiege im Se-

rum festgestellt. Aktivitätsanstiege der 5'-ND werden auch im Serum von Kälbern mit chronischer Fascioliasis gefunden (47).

3.4. Die 5'-ND in der Humanmedizin.

Die 5'-ND ermöglicht es, Gesamt-AP-Aktivitätsanstiege im Serum differentialdiagnostisch gegenüber Krankheiten der Leber und Gallenwege abzuklären (94). Das Enzym ist im Organismus weit verbreitet, Aktivitätsanstiege im Serum bleiben jedoch auf Leberkrankheiten beschränkt (13). Besonders markante und häufige Anstiege werden bei intra- und extrahepatischer Cholestase gesehen (57). Parallele Anstiege zu AP-Aktivitätsanstiegen im Serum werden bei extrahepatischen Cholestasen beobachtet, jedoch kehren nach Behebung der Cholestase die Serum-5'-ND-Werte schneller zu den Ausgangswerten zurück (120). Höhere 5'-ND-Aktivitäten im Serum werden jedoch bei primärer und sekundärer Billiärzirrhose und chronisch-aktiver Hepatitis gesehen. Zusammen mit Neoplasien der Leber werden Aktivitätsanstiege der 5'-ND im Serum gemessen. Zur Überwachung einer antitumorösen Therapie ist diese Bestimmung ein empfindlicher Parameter (115). Die größte klinische Bedeutung der 5'-ND-Aktivitätsbestimmung im Serum liegt im Nachweis von Hepatopathien im Kindesalter (62). Bei Laborratten verursacht das Endotoxin von E.coli eine Erhöhung der 5'-ND-Konzentration in den Plasmamembranen der Kupfferschen Sternzellen (107).

4. DIE LEUCINARYLAMIDASE (LAP) (E.C. 3.4.11.).

Bei den Aminopeptidasen (α -Aminoacylpeptide hydrolases E.C. 3.4.11.1. bis 3.4.11.4.) ist die Spezifitäts-Überschneidung besonders ausgeprägt. Die Aktivität der Leucinaminopeptidase beschränkt sich jedoch nicht auf N-terminales Leucin und zeigt auch nicht immer eine bevorzugte Spaltung von L-Leucylpeptiden, beispielsweise im Vergleich mit L-Alanylpeptiden; außerdem werden auch Aminosäureamide und -arylamide hydrolysiert. Als typische Substrate der LAP gelten L-Leucyl-glycin, L-Leucyl-glycyl-glycin und L-Leucinamid. Aminosäure-arylamidasen hydrolysieren ausschließlich oder bevorzugt "chromogene" Substrate, wie Naphthylamide oder Antilide von Aminosäuren. Diese Substrate werden zwar teilweise auch von den Aminopeptidasen gespalten, so daß hier, wiederum von der Feststellung einer Hydrolyse ausgehend, keine Klassifizierung des betreffenden Enzymes möglich ist. Folgende Untergruppen werden definiert:

- a) Arylamidasen mit einer Präferenz für Aminodicarbonsäurearylamide (Aminopeptidase A).
- b) Arylamidasen mit breiter Unspezifität, bei denen allenfalls eine Präferenz gegenüber L-Leucin oder L-Alanin festzustellen ist.
- c) Arylamidasen mit Präferenz für Diaminodicarbonsäurearylamide (Arylamidase B).

Sehr wahrscheinlich gehören auch die Spaltungen von Glycyl-L-prolylarylamiden und L-Cystinarylamiden (Oxytocinasen), möglicherweise auch die von L-Asparaginsäurearylamiden (Angiotensinase) zu differenzierbaren

Arylamidasen. Chymotryptisches Kathepsin C wurde isoliert und als eine Dipeptidyl-Arylamidase charakterisiert. Als typische Substrate gelten die β -Naphthylamide und p-Nitranilide von L-Glutaminsäure, L-Leucin und L-Alanin, L-Lysin und L-Arginin, Glycyl-L-Prolin und L-Cystin (8).

4.1: Enzymaktivitäten im Serum gesunder Pferde.

Die Aktivität der LAP ($\text{IU/l} \pm \text{SD}$) im Serum gesunder Fohlen innerhalb der ersten zehn Lebenstage fällt um 33,7% von $37,2 \pm 3,6 \text{ IU/l}$ am ersten Tag auf $23,9 \pm 0,9 \text{ IU/l}$ am zehnten Tag (14). Der physiologische Bereich im Serum adulter Pferde wird mit 10 bis 70 U/ml angegeben (21).

4.2: Vorkommen der LAP im Organismus.

Bezogen auf Protein (IU/g Protein) weist das Gehirn die höchsten Aktivitäten auf, gefolgt von Nieren (76%), Dünndarm (47%), Leber (19%), Milz (13%), Pankreas (10%), Herz (6%), Skelettmuskulatur (2%). Pro Liter Organhomogenat ($\text{IU/l Organhomogenat}$) werden die höchsten Aktivitäten in der Niere gemessen: In absteigender Reihe folgen Dünndarm (28%), Gehirn (21%), Milz (15%), Leber (6%), Herzmuskulatur (5%) und Skelettmuskulatur (2%) (12).

4.3: Die LAP in der Tiermedizin.

SLESINGR (1968) untersuchte die LAP bei einzelnen Tierarten: Die Ergebnisse wurden nach der Methode von POJER (1963) ermittelt und in Millimol des β -Naphthylamins (1 ml/h bei 37°C) angegeben. Im Serum hochtragender Kühe war die Aktivität der LAP im letzten Monat der Trächtigkeit nur wenig erhöht (0,34 mmol). Kälber vor dem ersten Saugen und sieben Tage alte Kälber wiesen eine annähernd gleich hohe Aktivität im Serum auf (0,55 bis 0,60 mmol). Ähnlich hohe Aktivitäten wurden mit 1,3 mmol im Serum tragender Hündinnen, mit 1,27 mmol im Serum von Rüden gemessen. Etwas größer waren die Unterschiede bei Stuten und Wallachen (0,3 bzw. 0,43 mmol). Bei gesunden sechs Monate alten Schweinen beträgt die Aktivität im Serum 1,2 mmol , im Serum von Schweinen mit chronischer Bronchopneumonie wird eine etwa zweimal höhere Aktivität festgestellt. Im Verlaufe der Trächtigkeit werden im Serum tragender Kühe und Hündinnen keine Aktivitätsanstiege nachgewiesen. Die Ursache dafür ist das Fehlen der Oxytocinase im Serum der Tiere (104).

4.4. Die LAP in der Humanmedizin:

Signifikante Aktivitätsanstiege im Serum werden ausschließlich bei Krankheiten des Pankreas und der galleabführenden Wege gesehen, obgleich ihre Gewebeverteilung sehr viel weiter gefaßt ist (82). Besonders hohe Aktivitäten im Serum werden bei komplettem Gallengangsverschluß nach Pankreaskarzinom gesehen, bei Pankreaskarzinom ohne Gallengangsbeteiligung werden jedoch keine Anstiege angetroffen (100). Die LAP reagierte im Vergleich zur 5'-ND weniger empfindlich bei Cholestasen und ist häufiger erhöht bei hepatozellulärem Ikterus (78). Malignomen führen, auch ohne Lebermetastasen zu deutlichen isolierten Aktivitätsanstiegen im Serum. Besonders häufig trifft dies für das Mammakarzinom zu: Bei Echinokokkose werden während der aktiven Phasen hohe Aktivitäten der LAP und AP im Serum gemessen. Im Serum schwangerer Frauen werden erhöhte Aktivitäten gemessen, da Oxytocinase bereits in der Gebärmutter gebildet wird und wie Cystinaminopeptidase die Aktivität der LAP erhöht (104). Wenn Ovulationshemmer zu erhöhter "Transaminaseaktivität" im Serum führen, ist sie fast regelmäßig von starken Aktivitätsanstiegen der LAP bei häufig normaler Alkalischer Phosphatase begleitet. Entsprechend ausgeprägte Erhöhungen bei nur gering erhöhten oder normalen "Transaminasen" treten regelmäßig auch bei Östrogenbehandlung des Prostatakarzinoms auf. Schwierig zu interpretieren sind die parallelen Aktivitätsanstiege der LAP und AP im Serum bei gleichzeitig normalen "Transaminasen". Solche Befunde treten regelmäßig bei Periarteriitis nodosa, bei chronischer kardialer Insuffizienz insbesondere mit chronischer Leberstauung auf. Dagegen bleiben beide Enzyme bei der akuten Form der kardialen Insuffizienz mit teils extremem Anstieg der "Transaminasen" fast immer normal. Dies gilt besonders für die akute Leberstauung nach Lungenembolien oder Herzinfarkten, sowie für die akute hypoxämische Leberparenchymschädigung nach Schock und Kollaps. Das Endotoxin von *E.coli* verursacht bei Labormäusen eine Erhöhung der 1-leucyl- β -naphthylamidase-Konzentration (E.C. 3.4.11.1) in den Plasmamembranen der Kupfferschen Sternzellen (107).

5. ANWENDUNG UND GRENZEN DER SERUMENZYMDIAGNOSTIK:

Die Serumenzymdiagnostik erweist sich als am brauchbarsten zum Nachweis akuter Schäden der Skelettmuskulatur und der Leber: Prognosestellung und Verlaufsbeurteilung lassen sich mit Hilfe derartiger Laboruntersuchungen präzise vornehmen. Akute Hepatopathien, z.B. bei akuter Tetrachlorkohlenstoffintoxikation, werden beim Pferd durch die Aktivitätsbestimmung der SDH und GLDH im Serum recht empfindlich und signifikant angezeigt. Sowohl die ubiquitären als auch die Leberspezifischen Enzyme weisen eine deutlich erhöhte Aktivität im Serum auf. Lungenkrankheiten ziehen Enzymaktivitätsanstiege im Serum vor allem dann nach sich, wenn durch Hypoxie auch andere Parenchyme geschädigt worden sind (53). Die Aktivitätsbestimmung der LDH im Serum dient zur Diagnose von Herzmuskel- und Skelettmuskelkrankheiten und von Vergiftungen. Sie steigt bei ausgedehnten Verletzungen der Muskulatur, auch bei Intoxikationen, die mit Leberschädigung einhergehen. Die Aktivität ist bei metastasierenden Tumoren und Leukose meist erhöht. Mit ihr kann der Erfolg einer radiologischen Therapie kontrolliert werden (119). Die Standardabweichung der AP und GGT ist bedeutend größer bei Fohlen bis zur siebten Lebenswoche. Der Nutzen der Messung der Akti-

täten im Serum zur Diagnostik von Hepatopathien ist somit begrenzt in dieser Altersgruppe. Die Standardabweichungen der AST-, SDH- und 5'-ND-Aktivitäten im Serum sind ähnlich bis zum Ende des zweiten Lebensmonates. Diese Enzyme sind möglicherweise wertvolle Indikatoren hepatobiliärer Krankheiten (58). Das Absinken der Enzymaktivitäten im Serum im Verlaufe akuter Krankheiten ist gewöhnlich ein Zeichen der Heilung, während im Verlaufe chronischer Krankheiten Enzymaktivitätsminderungen im Serum eher im Sinne einer Gewebeenzymverarmung zu Tage treten und ein Indiz für eine schlechte Prognose sind. Bei Kälbern mit chronischer primärer Hepatopathie nach Intoxikation mit Senecioalkaloiden werden Aktivitätsanstiege der AST, GLDH, SDH und OCT im Serum beobachtet, die aber nach mehreren Wochen als Ausdruck des Fibrosierungsprozesses in der Leber wieder im physiologischen Bereich gemessen werden. Aktivitätsanstiege dieser Enzyme im Serum sind ein Anhaltspunkt für das Vorliegen einer aktiven, degenerativen Leberschädigung, können jedoch nicht als diagnostisches Hilfsmittel bei chronisch inaktiver Schädigung oder zur Überprüfung der Leberfunktion herangezogen werden (46).

6. MECHANISMUS DER ENZYMAKTIVITÄTSANSTIEGE IM SERUM UND ELIMINATION DER ENZYME.

Die Aktivität eines Enzymes im Serum ist abhängig einmal vom Enzymfluß und zum anderen von dessen Elimination aus dem Serum. Ursachen für Enzymaktivitätsanstiege im Serum können zum einen ein "Leckwerden" geschädigter Zellen sein, so z.B. bei toxisch bedingter Hepatopathie (27), zum anderen ein "Leckwerden" enzymüberproduzierender Zellen, so z.B. bei glucocorticoid-induziertem Anstieg der Alkalische-Phosphatase-Synthese (37). Eine weitere Ursache kann das Regurgitieren nach Sekretionshemmung sein, so z.B. Anstiege der Serumamylase und Serumlipase nach Verlegung des Ductus pancreaticus (79). Das Maß der Enzymfreisetzung aus geschädigtem Gewebe wird bestimmt durch das Ausmaß und durch die Akuität der Gewebeschädigung und von der Enzymkonzentration, der Syntheserate, der subzellulären Lokalisation, der Molekülgröße und somit von der Diffusionsfähigkeit des Enzymes. Demzufolge wird bei Leberanoxie in größerem Umfang ein Freiwerden der Laktat-Dehydrogenase und Aspartat-Aminotransferase, in geringerem Umfang der Glutamat-Dehydrogenase beobachtet (102). Auskunft über die Molekülgröße und subzelluläre Lokalisation einiger Enzyme gibt folgende Übersicht.

Enzym	EC Nummer	Ursprung	Molekulargewicht	Lokalisation
AST 1	2.6.1.1.	Rinderleber	110 000	Cytosol
AST 2	2.6.1.1.	Rinderleber	90 000	Mitochondrien
LDH	1.1.1.27.	Schweineherz	135 000	Cytosol
GLDH	1.4.1.3.	Rinderleber	320 000	Mitochondrien
SDH	1.1.1.14.	Schafleber	115 000	Cytosol
OCT	2.1.3.3.	Rinderleber	108 000	Mitochondrien
GGT	2.3.2.2.	Schafniere	90 000	Plasmamembran
AP	3.1.3.1.	Rinderleber	190 000	Plasmamembran
Amylase	3.2.1.1.	Schweinepankreas	50 000	Zymogengranula
Lipase	3.1.1.13.	Schweinepankreas	42 000	Zymogengranula
5'-ND	3.1.3.5.	Rattenleber	200 000	Mikrosomen, Plasmamembran

(32,36,79,105,121).

Studien über die Elimination der Enzyme aus der Blutbahn zeigen meist ein biphasisches, exponentielles Absinken. In einer schnellen ersten Phase erfolgt die Enzymdiffusion aus dem Plasma in andere Extrazellulärräume z.B. die Lymphe, und in einer zweiten, langsamer ablaufenden Phase erfolgt die eigentliche Elimination (88). Die Eliminationskurve der GLDH zeigt, bedingt durch die Molekülgröße, die ein Diffundieren verhindert, einen monophasischen Verlauf. Ähnlichen Verlauf zeigen mitochondrialer Anteil der AST, ferner die SDH, Arginase und CK, weil durch die sehr schnelle "Clearance" keine der beiden Phasen unterschieden werden können (51). Die Nierenschwelle liegt bei einem Molekulargewicht von etwa 80 000, d.h. daß primär nur Amylase, Lipase und Pepsinogen glomerulär filtriert werden. Aktivitätsanstiege größerer Enzymmoleküle z.B. der LDH, AST und AP im Harn werden bei Aktivitätsanstiegen im Serum nicht nachgewiesen, wohl aber nach vorausgegangener Nephropathie und nach Krankheiten der ableitenden Harnwege (37). Der Großteil der Plasmaenzyme wird nicht über Harn, Speichel, Galle oder Faeces ausgeschieden, ihr Eliminationsmechanismus ist weitgehend unbekannt. In der Blutbahn erfolgt eine Denaturierung mancher Enzyme, und so erklärt sich die kürzere Halbwertszeit der LDH₅ gegenüber den stabileren LDH-Isoenzymen, beispielsweise der LDH₁ (15). Jedoch zeigen auch relativ stabile Enzyme kurze Serumhalbwertszeiten, so z.B. die intestinale Alkalische Phosphatase. Untersuchungen mit radioaktiv markierter, intravenös verabreichter LDH₅, AST und CK hatten zum Ergebnis, daß diese Enzyme, entweder ohne inaktiviert zu werden oder nach sehr schnell ablaufender Inaktivierung aus dem Organismus entfernt werden (76). Intravenöse Applikation von ¹⁴C-markierter heterolog acetylierter LDH₅ erbrachte positive Radioaktivitätsmessungen besonders in Leber-, Skelettmuskel-, Lungen-, Nieren-, Herz- und Pankreasgewebe. Als spezifischer Enzymeliminationsort konnte weder das Reticulohistiocytaire System (RHS), noch ein Organsystem erkannt werden. Radioaktivitätsverluste von 80% werden in den ersten acht Stunden nach intravenöser Applikation gemessen. Beim Hund zieht man, bezogen auf die LDH₅, Ausscheidungen in Harn und Galle in Erwägung (6). An mit Riley Virus infizierten Mäusen, bzw. nach Applikation von Zymosan, einem RHS-Blocker, waren die Aktivitäten der LDH₅, der AST und ICDH im Serum gleichbleibend erhöht, diejenigen der ALT, LDH₁ und AP hingegen im physiologischen Bereich. Demzufolge werden mit großer Wahrscheinlichkeit bestimmte Enzyme, darunter die LDH₅ und AST durch das Reticulohistiocytaire System eliminiert (75,97). Die meisten Arbeiten stimmen darin überein, daß die mit großer negativer Überschubladung versehenen Isoenzyme der LDH, AST und AP größere Serumhalbwertszeiten besitzen, als diejenigen mit geringerer negativer Überschubladung. So haben die LDH₁, LDH₂, LDH₃, LDH₄ und LDH₅ beim Schaf in abnehmender Reihenfolge Serumhalbwertszeiten von 49, 31, 20, 13 und 7,4 Stunden (15, 63). Das Leber-AP-Isoenzymmolekül verlor nach Neuraminidasebehandlung an negativer Überschubladung durch Verlust an Sialinsäureresten. Als Konsequenz daraus sank die Serumhalbwertszeit von ursprünglich 66 Stunden auf nunmehr 5,40 Minuten (63). Andererseits wird die negative Überschubladung durch Acetylierung gesteigert, damit steigen die Serumhalbwertszeiten signifikant an (6). Ceruloplasmin wird nach Neuraminidasebehandlung zu 80% schneller vom Hepatocyten aufgenommen. Als Ursachen der beschleunigten Elimination durch die Hepatocyten werden einmal die Abnahme der Elektronegativität, zum anderen die Galaktosereste der Glykoproteinmoleküle betrachtet. Enzyme, die keine Glykoproteine enthalten, werden folglich nicht durch Neuraminidasebehandlung beeinflusst. Besonderes Verhalten zeigen die Isoenzyme der CK, die mit steigender negativer Überschubladung eine beschleunigte Plasmaelimination erfahren (89).

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN.

I. MATERIAL UND METHODEN.

1.1. Material.

1.1.1. Tiere.

1.1.1.1. Kontrolltiere zur Bestimmung der Referenzbereiche von OCT, 5'-ND und LAP.

Zur Bestimmung der Referenzbereiche für die OCT, 5'-ND und LAP wurden vom Haupt- und Landgestüt Schwaiganger die Seren von 37 Pferden, vom Haupt- und Landgestüt Marbach die Seren von 62 Pferden, die insbesondere keine Symptomatik im Sinne einer Hepatopathie aufwiesen, untersucht. Die beim Pferd leberspezifischen Enzyme GLDH, GGT und SDH lagen in allen Fällen innerhalb der physiologischen Bereiche (70).

1.1.1.2. Klinisch kranke Pferde.

Diese Gruppe bestand aus 267 Pferden, die in der I. Medizinischen Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, München, hospitalisiert waren. Neben der OCT, 5'-ND und LAP wurden die AST, AP, GLDH, GGT und SDH als Vergleichsenzyme mitbestimmt. Insgesamt wurden 1241 Seren untersucht, da in 96 Fällen Verlaufsuntersuchungen, zum Teil über mehrere Wochen hinweg, durchgeführt wurden. Aufgrund der Lokalisation bzw. Ätiologie der Krankheiten wurden die Patienten in vierzehn Gruppen eingeteilt. Innerhalb der Gruppen sind die Tiere fortlaufend nummeriert.

Einteilung der Krankheitsgruppen.

Gruppe	Diagnose	Anzahl der Tiere
I	Primäre chronische Hepatopathien	8
II	Sekundäre Hepatopathien	47
III	Krankheiten des Verdauungsapparates und des Bauchfelles	99
IV	Krankheiten der Atmungsorgane	73
V	Hautkrankheiten	6
VI	Tetanus	3
VII	Coryza contagiosa equorum sive Adenitis equorum	6
VIII	Borna-Krankheit	3
IX	Pododermatitis aseptica diffusa	4
X	Morbus maculosus	2
XI	Krankheiten der Skelettmuskulatur	1
XII	Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems	6
XIII	Urologische Krankheiten	2
XIV	Sonstige Krankheiten	7

Gruppe I.

Bei den Pferden dieser Gruppe standen klinisch eindeutig die Symptome seitens der Leber im Vordergrund. Als Kriterium galt, daß der Patient mindestens zwei der unter 1.2. beschriebenen klinischen Symptome zeigte und mindestens zwei der beim Pferd als leberspezifisch geltenden Enzyme SDH, GLDH und GGT im Serum erhöhte Aktivitäten aufwiesen. Eine andere Grundkrankheit lag nicht vor. Alle acht Pferde litten an Intoxikation durch Jakobskreuzkraut (*Senecio jacobaeae*). Die Seneciose geht mit chronisch megalocytärer Hepatopathie einher, die in späterem Stadium in eine hypertrophische Leberzirrhose mündet.

Tabelle 1.

(Die Zeichenerklärungen befinden sich im Anschluß an Tabelle 14, -Schlüssel zum Patientengut-).

Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D
1	4	s	5	60	5	13	s	9	60
2	4	s	9	60	6	13	s	5	60
3	4	s	4	60	7	7	s	14	60
4	13	s	10	60	8	7	s	11	60

Gruppe II.

In dieses Patientenkollektiv wurden alle diejenigen Pferde integriert, die im Verlaufe der zur Hepatopathie führenden Grundkrankheit Aktivitätsanstiege im Serum von mindestens zwei der beim Pferd leberspezifischen Enzyme SDH, GLDH und GGT aufwiesen und daneben mindestens zwei der unter 1.2. erwähnten klinischen Symptome zeigten.

Tabelle 2.

Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D
1	1	w	11	1	26	8	w	5	22
2	1	s	2	1	27	1	w	6	25
3	1	w	10	6	28	3	h	6	25
4	11	w	7	7	29	1	w	6	33
5	4	s	3	56	30	1	w	4	33
6	11	w	8	5	31	2	h	4	33
7	1	w	8	33	32	8	s	3	34
8	1	s	13	35	33	2	w	11	34
9	4	s	22	55	34	1	s	7	35
10	12	w	8	1	35	1	h	9	35
11	1	s	8	1	36	1	s	4	35
12	4	s	0,2	1	37	1	h	3	37
13	4	w	7	1	38	1	s	10	39
14	5	h	5	5	39	1	s	3	40
15	1	s	6	85	40	1	w	14	47
16	1	w	7	5	41	4	s	8	54
17	5	h	13	6	42	3	s	1	57
18	1	w	5	6	43	3	s	1	57
19	7	s	15	6	44	9	s	5	58
20	1	w	10	6	45	1	s	6	59
21	12	s	30	11	46	3	s	3	62
22	1	w	8	12	47	13	h	7	69
23	1	s	4	13					
24	1	s	11	17					
25	1	h	4	18					

Gruppe III.

Tabelle 3.

Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D
1	3	w	7	25	26	1	s	12	17	51	1	s	11	21	76	1	s	7	35
2	1	s	5	20	27	3	h	1	18	52	1	w	5	23	77	1	s	5	35
3	1	w	8	18	28	1	s	9	18	53	1	w	8	24	78	1	s	7	35
4	3	w	3	18	29	1	s	6	18	54	1	w	18	24	79	1	w	10	45
5	4	w	4	20	30	1	s	4	18	55	1	h	6	24	80	1	w	15	45
6	1	h	3	20	31	3	w	6	18	56	1	w	7	28	81	9	s	10	45
7	2	w	5	26	32	1	w	12	25	57	4	s	10	29	82	1	s	18	38
8	4	s	4	28	33	1	w	8	25	58	2	h	10	33	83	2	h	1,538	
9	1	w	8	29	34	1	s	7	25	59	1	h	10	33	84	1	s	5	78
10	2	h	1	30	35	1	w	5	25	60	1	w	7	33	85	1	s	6	78
11	4	s	15	31	36	1	s	3	25	61	1	w	4	33	86	4	h	17	36
12	1	w	17	32	37	1	w	8	20	62	2	w	19	33	87	1	s	6	39
13	1	s	11	33	38	1	w	6	20	63	1	s	8	33	88	2	h	4	40
14	1	w	8	37	39	1	s	3	20	64	2	s	4	33	89	4	s	4	41
15	1	h	8	38	40	1	s	6	20	65	13	h	1	33	90	1	w	12	42
16	6	h	15	50	41	1	s	4	20	66	1	w	9	33	91	1	w	14	43
17	4	w	22	50	42	1	w	5	20	67	2	s	5	33	92	1	w	7	44
18	1	w	10	27	43	2	s	7	20	68	2	h	10	33	93	1	h	13	46
19	4	s	4	17	44	4	s	3	20	69	5	s	7	34	94	1	w	8	47
20	2	s	5	17	45	1	w	9	21	70	1	s	15	34	95	3	s	24	48
21	1	s	7	17	46	3	s	5	21	71	3	s	5	34	96	1	s	7	49
22	2	s	5	17	47	1	h	4	21	72	1	w	8	34	97	1	w	7	51
23	2	s	3	17	48	1	s	6	21	73	3	h	6	34	98	1	s	1	77
24	1	w	8	17	49	2	s	6	21	74	1	w	9	34	99	1	w	8	79
25	1	w	6	17	50	3	h	8	21	75	3	h	6	34					

Gruppe IV.

Tabelle 4.

Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D
1	1	w	8	1	20	1	w	8	5	39	1	s	9	6	58	1	w	6	8
2	1	s	7	4	21	1	s	6	5	40	1	w	16	6	59	1	s	10	8
3	1	w	9	5	22	1	s	12	5	41	5	s	8	6	60	1	w	6	8
4	1	w	9	6	23	1	w	18	5	42	1	s	5	6	61	1	h	0,310	
5	1	w	9	7	24	1	w	4	5	43	1	w	10	6	62	1	s	15	10
6	4	s	1	11	25	7	s	7	5	44	1	w	11	6	63	1	h	0,214	
7	1	w	9	12	26	1	s	9	5	45	1	w	6	6	64	3	h	0,214	
8	5	h	0,214		27	1	s	13	5	46	1	s	10	6	65	1	s	19	82
9	1	w	9	1	28	1	s	7	5	47	1	s	8	6	66	3	s	1	82
10	1	w	12	1	29	1	w	10	5	48	1	w	11	7	67	3	s	5	2
11	3	h	3	1	30	1	s	6	5	49	1	s	12	7	68	1	w	6	9
12	1	w	6	1	31	1	s	10	6	50	1	s	8	7	69	1	w	7	15
13	1	s	5	1	32	1	s	14	6	51	1	w	5	7	70	1	s	13	16
14	1	h	3	1	33	4	w	7	6	52	2	w	14	7	71	3	h	6	73
15	1	h	0,5	1	34	1	s	9	6	53	1	w	13	7	72	3	s	3	80
16	1	w	8	4	35	1	w	6	6	54	1	s	15	7	73	1	s	1	81
17	1	w	8	4	36	1	w	17	6	55	1	w	7	7					
18	1	w	7	4	37	1	w	6	6	56	1	w	10	7					
19	3	s	9	5	38	1	w	12	6	57	1	w	8	7					

Gruppe V.

Tabelle 5.

Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D
1	1	s	4	52	4	1	w	18	72
2	1	w	3	55	5	1	w	4	53
3	14	h	13	55	6	11	s	6	53

Gruppe VII.

Tabelle 7.

Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D
1	3	h	1	57	4	7	s	1	57
2	2	w	11	57	5	3	h	2	57
3	3	h	1	57	6	3	s	0,157	

Gruppe IX.

Tabelle 9.

Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D
1	4	h	2	59	3	1	s	6	59
2	5	s	7	59	4	1	s	13	59

Gruppe XI.

Tabelle 11.

Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D
1	1	w	6	64	2	2	s	8	63

Gruppe XIII.

Tabelle 13.

Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D
1	1	s	8	70	2	1	w	6	71

Gruppe VI.

Tabelle 6.

Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D
1	1	s	6	56	3	8	s	7	56
2	1	h	2	56					

Gruppe VIII.

Tabelle 8.

Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D
1	1	w	6	58	3	10	s	14	58
2	1	w	3	58					

Gruppe X.

Tabelle 10.

Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D
1	3	s	12	62					

Gruppe XII.

Tabelle 12.

Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D
1	3	h	5	65	4	1	s	7	67
2	1	w	9	66	5	1	h	13	67
3	1	h	13	67	6	4	h	2	68

Gruppe XIV.

Tabelle 14.

Nr.	R	G	A	D	Nr.	R	G	A	D
1	1	s	5	61	5	5	h	6	86
2	5	s	6	83	6	1	s	7	74
3	1	w	6	83	7	1	w	18	87
4	1	w	15	84					

Schlüssel zum Patientengut.

R=Rassen.

1=Warmblut

2=Englisch Vollblut(xx)

3=Traber

4=Haflinger

5=Arabisches Vollblut(ox)

6=Fjordpferd

7=Welsh-Pony

8=Kaltblut

9=Connemara-Pony

10=Achal-Tekkiner

11=Island-Pony

12=New Forest

13=Shetland-Pony

14=Arabohaflinger

G: Geschlecht.

A: Alter in Jahren.

s=Stute

w=Wallach

h=Hengst

D: Einzeldiagnosen.

- 1=Pharyngitis acuta
- 2=Pharyngitis subacuta
- 3=Tracheobronchitis subacuta
- 4=Chronic obstructive pulmonary disease (COB, COPD) I. Grades (44)
- 5=Chronic obstructive pulmonary disease (COB, COPD) II. Grades (44)
- 6=Chronic obstructive pulmonary disease (COB, COPD) III. Grades (44)
- 7=Chronic obstructive pulmonary disease (COB, COPD) IV. Grades (44)
- 8=Chronic obstructive pulmonary disease COB, COPD II./III. Grades (44)
- 9=Pharyngitis et Tracheobronchitis subacuta
- 10=Aspirationstracheobronchitis
- 11=Aspirationspneumonie
- 12=Epistaxis et Sinusitis maxillaris et frontalis chronica
- 13=Dictyocaulose
- 14=Bronchopneumonia purulenta
- 15=Luftsackabszeß links
- 16=Rhinitis necroticans
- 17=Obstipatio coli descendents
- 18=Obstipatio coli totalis
- 20=Obstipatio coli flexurae pelvinae
- 21=Katarrhalischer Darmkrampf
- 22=Flexio coli nach cranioventral
- 23=Hernia spatii renolienalis
- 24=Chronisch rezidivierende Kolik (Spastische und Obstipationskolik)
- 25=Chronische Caecumfunktionsstörung mit Dilatation und Obstipation
- 26=Verdacht auf Salmonellenausscheidung
- 27=Obstipatio coli descendents, Vorhofflimmern
- 28=Strongyloidose
- 29=Gastritis acuta
- 30=Flexio coli ascendents
- 31=Obstipatio coli dorsalis dextra
- 32=Hernia diaphragmatica
- 33=Obstipatio coli descendents spastica
- 34=Paralytischer Dünndarmileus
- 35=Caecummeteorismus
- 36=Colonmeteorismus
- 37=Hernia foraminis epiploici
- 38=Volvulus nodosus ileuni
- 39=Torsio coli 360°
- 40=Torsio coli ascendents totalis 360°
- 41=Perforation des Colon descendens
- 42=Obstipatio ileuni
- 43=Paralytischer Dünndarmileus mit Anschoppung und Inkarceration (Littresche Hernie)
- 44=Ruptur des Colon descendens durch Phytobezoar
- 45=Obstipatio ilei
- 46=Obstipatio coli et caeci
- 47=Torsio coli 180° partialis
- 48=Hernia mesenterialis
- 49=Torsio coli partialis
- 50=Embolisch-thrombotische Kolik
- 51=Torsio coli partialis et flexio coli
- 52=Trichophytie
- 53=Dermititis circumscripta squamosa et crustosa
- 54=Fibropapillomatose
- 55=Dermititis erosiva et madidans
- 56=Tetanus
- 57=Coryza contagiosa equorum sive Adenitis equorum
- 58=Borna-Krankheit
- 59=Pododermatitis aseptica diffusa
- 60=Seneciose
- 61=Pentimethalinintoxikation
- 62=Morbus maculosus
- 63=Tying-up-Syndrom
- 64=Lumbago
- 65=Linksventrikuläre Arbeitshypertrophie
- 66=Mitralinsuffizienz
- 67=Vorhofflimmern
- 68=Thrombophlebitis der linken Vena jugularis
- 69=Hyperlipidämie
- 70=Strangurie ohne klinischen Befund
- 71=Urolithiasis mit Harnblasendilatation
- 72=Dermititis squamosa et nodosa
- 73=Epistaxis
- 74=Lymphosarkom im Mediastinum, Pharyngitis acuta
- 77=Enteritis catarrhalis chronica
- 78=Obstipatio coli spastica
- 79=Enteritis catarrhalis acuta
- 80=Chronische lymphoide folliculäre Pharyngitis
- 81=Bronchopneumonia chronica
- 82=Aerocystitis catarrhalis
- 83=Kachexie
- 84=Periphere Nervenlähmungen
- 85=Gastroenteritis acuta
- 86=Remittierendes Fieber
- 87=Hirnhirnhäutentzündung mit Ödem (pathol.-anat.)

1.1.2. Proben.

Als Probenmaterial wurde hämolysefreies Serum verwendet. Die Blutproben wurden aus der Vena jugularis entnommen und zur Serumgewinnung bei 3000 g zehn Minuten zentrifugiert. Außer der OCT und 5'-ND wurden alle Enzyme am Tag der Blutprobenentnahme bestimmt. Serum zur Bestimmung der 5'-ND und OCT wurde über einen Zeitraum von maximal 14 Tagen bei -20°C aufbewahrt.

1.2. Methoden.

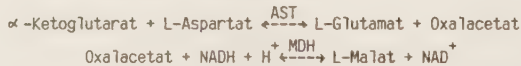
1.2.1. Enzymbestimmungen.

Alle Enzyme mit Ausnahme der 5'-ND und OCT wurden mit Testkombinationen der Firma Boehringer Mannheim auf einem Analysenautomaten der Firma Hitachi (Hitachi 705) bestimmt (Boehringer Mannheim for Hitachi 705).

1.2.1.1. Bestimmung der Aspartat-Aminotransferase-Aktivität.

Bestimmung nach der "Optimierten Standardmethode der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie".

Testprinzip:



Die Aktivität der AST wird aus der Geschwindigkeit der Oxalacetat-Zunahme bestimmt, die sich proportional zur NADH-Abnahme verhält.

Reagenzien.

Chemische Funktion	Substanz	Endkonzentration im Test
Substrat	L-Aspartat	200 mmol/l
Enzyme	Malat-Dehydrogenase	-0,6 ImU/ml
	Laktat-Dehydrogenase	-1,2 ImU/ml
Coenzyme	NADH	0,18 mmol/l
Puffer (pH 7,4)	α -Ketoglutarat	12 mmol/l
	Phosphat-Puffer	80 mmol/l

Die Messung der Extinktion erfolgt bei 340 nm.

1.2.1.2. Bestimmung der Alkalischen Phosphatase-Aktivität.

Bestimmung nach der "Optimierten Standardmethode der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie".

Testprinzip:



Die pro Zeiteinheit freigesetzte Menge p-Nitrophenol ist der Phosphataseaktivität proportional. Die auftretende Farbreaktion wird bei 415 nm gemessen.

Reagenzien.

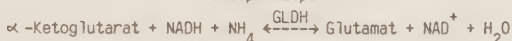
Chemische Funktion	Substanz	Endkonzentration im Test
Substrat	p-Nitrophenylphosphat	10,0 mmol/l
Puffer	Diäthanolamin-Puffer (pH 9,8)	1,0 mmol/l
	MgCl ₂	0,5 mmol/l

1. 56

1.2.1.3. Bestimmung der Glutamat-Dehydrogenase-Aktivität.

Bestimmung nach der "Optimierten Standardmethode der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie".

Testprinzip:



Das Gleichgewicht der Reaktion liegt weit auf der Seite von Glutamat und NAD⁺. Die Abnahme der NADH-Konzentration verhält sich direkt proportional zur GLDH-Aktivität. Die Messung der Extinktion erfolgt bei 340 nm oder Hg 334 nm. Die Zugabe von LDH während der Inkubationszeit dient der Entfernung von Pyruvat, das in einer unspezifischen Vorreaktion entsteht. Das eingesetzte Pyruvat erhöht die GLDH-Aktivität um das 1,86 ($\pm$ 0,51)-fache.

Reagenzien.

Chemische Funktion	Substrat	Endkonzentration im Test
Substrate	α -Ketoglutarat	7,0 mmol/l
	Ammoniumacetat	100 mmol/l
Coenzym	NADH	0,2 mmol/l
Adjuvans	LDH	-2 IU/l
	ADP	1,0 mmol/l
Puffer	Triäthanolamin-Puffer (pH 8,0)	50,0 mmol/l
	EDTA	2,5 mmol/l

1.2.1.4. Bestimmung der Gamma-Glutamyl-Transferase-Aktivität.

Bestimmung nach der Methode von PERSIJN und VAN DER SLIK (1976) und SZASZ und PERSIJN (1974).

Testprinzip:



Die pro Zeiteinheit entstehende Menge an 5-Amino-2-nitrobenzoat ist der GGT-Aktivität proportional. Die Messung der Extinktion erfolgt bei 415 nm.

Reagenzien.

Chemische Funktion	Substrat	Endkonzentration im Test
Substrate	L-Glutamyl-3-carb- oxy-4-nitroanilid	2,9 mmol/l
Puffer	Trispuffer (pH 8,25)	100 mmol/l
GGT-Restaceptor	Glycylglycin	100 mmol/l

1.2.1.5. Bestimmung der Sorbit-Dehydrogenase-Aktivität.

Bestimmung nach der Methode von GERLACH (1957) (11).

Testprinzip:



Die pro Zeiteinheit entstehende Menge Fructose wird im "Optischen Test" ermittelt. Die Abnahme der NADH-Konzentration verhält sich direkt proportional zur SDH-Aktivität. Die Messung der Extinktion erfolgt bei Hg 334/340 nm oder bei 365 nm.

Reagenzien.

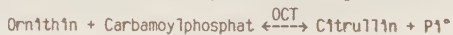
Chemische Funktion	Substrat	Endkonzentration im Test
Puffer	Trisäthanolamin (pH 7,4)	120 mmol/l
Coenzym	NADH	0,18 mmol/l
Substrat	D(-)Fructose	102 mmol/l

1.2.1.6. Bestimmung der Ornithin-Carbamoyl-Transferase-Aktivität.

Die OCT wurde unter Verwendung eines standardisierten Testverfahrens der Firma BioMérieux Diagnostica und Reagenzien (Marcy l'Etoile/69260 Charbonnières les Bains/Frankreich) bestimmt. Die Bestimmungsmethode verläuft in zwei Schritten: Inkubationsansatz und Färbeansatz.

Testprinzip:

Kolorimetrische Bestimmung der Ornithin-Carbamoyl-Transferase gemäß der folgenden Reaktion:



Die OCT-Aktivität ist der Menge an gebildetem Citrullin proportional. Citrullin wird mit der Diacetylmonoxim-Methode in saurem Milieu bestimmt (in Gegenwart von Thiosemicarbazid). Harnstoff-Interferenz in der Probe wird durch die Ureaseaktivität bis zu einer Konzentration von 2 g/l eliminiert.

P_i^0 = anorganisches Phosphat

Reagenzien.

1) Inkubationsansatz.

Chemische Funktion	Substanz	Konzentration im Test
Substrat	Carbamoylphosphat	25 mmol/l
	Urease	800 IU/l
Puffer	EDTA, pH 7,0	120 mmol/l
Cosubstrat	Ornithin	12 mmol/l
Adjuvans	Trichloressigsäure	10%ig

2) Färbeansatz.

Chemische Funktion	Substanz	Konzentration im Test
Adjuvans (Standard)	Citrullin	=25 IU/l OCT
Adjuvans	Trichloressigsäure	10%ig
Saures Reagenz	Schwefelsäure	1,10 mol/l
	Phosphorsäure	4,80 mol/l
	Ferrichlorid	2,35 mmol/l
Adjuvans	Diacetylmonoxim	60 mmol/l
Adjuvans	Thiosemicarbazid	3,30 mmol/l

Als Kontrollserum wurde Zymotrol der Firma BioMerieux Diagnostica und Reagenzien, Marcy l'Etoile/69260 Charbonnières les Bains/Frankreich, verwendet. Die Messungen der Extinktionen erfolgte im Spektralphotometer bei einer Wellenlänge von Hg 546.

Berechnung:

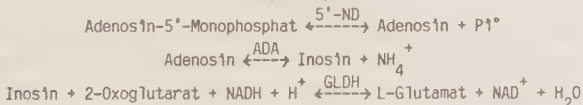
$$\text{OCT in IU/l} = \frac{^{\circ}\text{E. (Serum-Bestimmung)} - \text{E. (Serum-Leerwert)} \times 25}{\text{E. Standard}}$$

$^{\circ}\text{E.}$ = Extinktion

1.2.1.7. Bestimmung der 5'-Nukleotidase-Aktivität.

Die 5'-Nukleotidase wurde unter Verwendung eines standardisierten Testverfahrens der Firma Sigma (St. Louis, Missouri, USA) in einem Refraktionsphotometer bestimmt. Da der Klinik kein Spektralphotometer mit der Wellenlänge von 340 nm, wie für die Durchführung des Tests gefordert war, zur Verfügung stand, wurden die Arbeitsvorschriften der Firma Sigma umgearbeitet. Es wurde bei 334 nm gemessen und auf Micromethode umgestellt. Die Bestimmung erfolgte nach der Methode von ARKESTEIJN (1976) (43).

Testprinzip:



Die gebildete Menge NAD, gemessen durch die Absorptionsabnahme bei 340 nm, ist der gebildeten Menge Adenosin und damit der 5'-Nukleotidase-Aktivität direkt proportional.

$^{\circ}\text{P}_i$ = anorganisches Phosphat

Reagenzien:

Chemische Funktion	Substanz	Konzentration im Test
Substrat	AMP	3,2 mmol/l
Cosubstrate	NADH	0,2 mmol/l
	Oxoglutarat	3,7 mmol/l
Hilfsenzyme	ADA	400 IU/l
	GLDH	11 IU/l
Zusätzlich sind 8-Glyzerophosphat, Puffer und Stabilisatoren enthalten:		

Umrechnung.

Ausgangsgleichung:

$$5'-ND \text{ (IU/l)} = \frac{\Delta A \text{ in } 5 \text{ min} \times 3,2 \times 1000 \times TCF}{6,22 \times 0,2 \times 5} = \Delta A \text{ in } 5 \text{ min} \times 515 \times TCF;$$

Es bedeuten:

- $\Delta A \text{ in } 5 \text{ min}$: Absorption A – Absorption B nach 5 min.
- 3,2 : gesamtes Reaktionsvolumen (ml).
- 1000 : Umrechnungsfaktor von ml auf l.
- TCF : Temperaturkorrekturfaktor (1,0 bei 30°C).
- 6,22 : millimolares Absorptionsvermögen von NADH bei 340 nm.
- 0,2 : Probenvolumen.
- 5 : Umrechnungsfaktor von $\Delta A/5 \text{ min}$ auf $\Delta A/1 \text{ min}$.

a) Da die Absorptionsabnahme bei einer Wellenlänge von 334 nm gemessen werden mußte, wurde 6,22 durch 6,10 ersetzt.

b) Das vorgesehene Probenvolumen von 0,2 ml wurde auf 0,04 ml reduziert: Die Reagenzmenge wurde proportional auf 0,6 ml verringert.

c) Da die Reaktion, wie bei den anderen Enzymen auch, bei 25°C durchgeführt werden sollte, wurde ein Temperaturkorrekturfaktor von 1,35 eingesetzt. Daraus ergab sich schließlich folgende Gleichung:

$$5'-ND \text{ (IU/l)} = \frac{\Delta A \text{ in } 5 \text{ min} \times 0,64 \times 1000 \times 1,35}{6,1 \times 0,04 \times 5} = \Delta A \text{ in } 5 \text{ min} \times 708;$$

Der Unterschied zu dem vorgegebenen Faktor 515 bei 340 nm und 30°C war gut tragbar: Die mit dem Faktor 708 gemessene 5'-ND-Aktivität in Kontrollseren mit hohem bzw. niedrigem 5'-ND-Gehalt lag innerhalb des Vertrauensbereiches:

Die verwendeten Geräte waren:

- 1) Eppendorf-Photometer (1101 M) mit automatischem Küvettenwechsler (2705) und angeschlossenen Rechner mit Digitalanzeige und Drucker (Firma Vogel);
- 2) Filter 334 nm;
- Durchlaufthermostaat mit Wasserbad (25°C) und Durchlaufküvettenhalter;
- 3) Einmalküvetten (Schichtdicke 1 cm);
- 4) Kolbenhubpipetten (Eppendorf) 600 µl und 40 µl;

Arbeitsgang.

- 1) Reagenz nach Angaben des Herstellers ansetzen.
- 2) Serum und Reagenz langsam auf 25°C temperieren.
- 3) 600 µl Reagenz in Küvette pipettieren.

- 4) 40 µl Serum hinzufügen und kurz mischen.
- 5) Fünf Minuten bei 25°C inkubieren.
- 6) Absorption bei 334 nm ablesen (Absorption A).
- 7) Exakt fünf Minuten später erneut ablesen (Absorption B).

Berechnung.

$$\Delta A \text{ in } 5 \text{ min} = \text{Absorption A} - \text{Absorption B}$$

$$5'\text{-ND (IU/l)} = \Delta A / 5 \text{ min} \times 708$$

Von jeder Serumprobe wurde eine Doppelbestimmung durchgeführt und der Mittelwert bestimmt. Zur Sicherung der Präzision und Richtigkeit wurde bei jedem Bestimmungsdurchgang je ein Kontrollserum mit hoher und mit niedriger 5'-ND-Aktivität untersucht (5'-ND Kontrolle-E und -N, Sigma). Die Kontrollwerte lagen immer innerhalb des angegebenen Vertrauensbereiches. Die niedrigste 5'-ND-Aktivität, die mittels dieser Methode genau gemessen werden kann, liegt bei ca. 5 IU/l. Die Maximalaktivität liegt bei mindestens 120 IU/l für Proben mit normalem Ammoniakgehalt. Übermäßig hoher Ammoniakgehalt zerstört das Cosubstrat NADH und vermindert dadurch die maximal meßbare Aktivität.

2.1.8. Bestimmung der Leucinarylamidase-Aktivität:

Bestimmung nach der "Optimierten Standardmethode der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie":

Testprinzip:



Die pro Zeiteinheit gebildete Menge p-Nitroanilin ist der LAP-Aktivität direkt proportional. Die Bestimmung der Aktivität des Enzymes erfolgt durch Messung der Extinktionszunahme des gelben Farbstoffes p-Nitroanilin bei 415 nm. Zur Vermeidung einer bei manchen Seren auftretenden Trübung wird 250 mmol/l NaCl zugegeben. Die Aktivität der LAP wird dadurch nicht beeinflusst.

Reagenzien.

Chemische Funktion	Substanz	Konzentration im Test
Substrat	p-Nitroanilid	4 mmol/l
Puffer	Trispuffer	50 mmol/l
Adjuvans	NaCl	250 mmol/l

Die Präzision und Richtigkeit der Messungen der Enzyme AST, AP, GLDH, GGT und LAP wurde mittels des Kontrollserums Precinorm U (Boehringer Mannheim) überprüft. Die Messungen erfolgten jeweils bei Inbetriebnahme des Gerätes sowie nach dem Ansetzen neuer Testlösungen und wurden im Laufe des Tages mehrfach, spätestens nach zehn Tests, wiederholt.

1:2:2. Untersuchungsaufbau:

1.2.2.1. Haltung und Fütterung:

Die Pferde werden in Einzelboxen gehalten und stehen je nach Anforderung auf Lohe, Torf oder Stroh. Die Boxen werden regelmäßig gereinigt und desinfiziert. Die Tiere werden täglich gereinigt und klinisch untersucht und regelmäßig gewogen. Je nach Befund werden die Tiere entwurmt. Die Fütterung wird mit handelsüblichen Futtermitteln individuell gehandhabt. Wasser steht ad libitum zur Verfügung. Abhängig vom klinischen Zustand und von der Witterung wird den Pferden ein Aufenthalt in Paddocks gewährt, je nach Belastungsfähigkeit werden sie longiert. Nach Anforderung werden die Tiere unter einer Solariumanlage besonnt.

1.2.2.2. Medikation.

In der vorliegenden Arbeit wird der Einfluß einiger als hepatotoxisch anzusehender Arznei-inhaltsstoffe auf die Aktivitäten der OCT, 5'-ND, LAP, AST, AP, GLDH, GGT, SDH im Serum untersucht. In folgender Übersicht ist die Medikation mit Dosierungen dargestellt.

- 1) Prednisolon (0,2-0,5 mg/kg KG).
- 2) Dexamethason (0,05-0,07 mg/kg KG initial, jeden zweiten Tag um 2 mg reduziert, Enddosis 12 mg).
- 3) Sulfadoxin/Trimethoprim (3 mg/kg KG).
- 4) Inhalationsnarkose mit Halothan ($O_2:N_2O = 1:1$, Anflutphase 3 Vol% Halothan, später 1,5-2 Vol%).
- 5) Infusionstherapie nach DEEGEN (1980) (33).

Prednisolon, Dexamethason, Sulfadoxin/Trimethoprim und die Infusionen physiologischer NaCl-Lösungen wurden jeweils intravenös (Vena iugularis) appliziert.

1.2.2.3. Probenentnahme.

Die Blutprobenentnahme vor jeder Medikation erfolgte zwischen 8.30 Uhr und 9.00 Uhr. Die Probenentnahme nach Medikation erfolgte je nach Klinikgegebenheit zu unterschiedlicher Tageszeit, spätestens jedoch um 15.00 Uhr. Die Blutproben der zur Bestimmung der Referenzwerte dienenden Pferde des Haupt- und Landgestütes Schwaiganger wurden zwischen 8.10 Uhr und 12.05 Uhr, diejenigen der Pferde des Haupt- und Landgestütes Marbach zwischen 8.30 Uhr und 14.05 Uhr entnommen. An diesem Probenmaterial wurden auch Untersuchungen hinsichtlich tageszeitlicher Schwankungen der OCT-, 5'-ND- und LAP-Aktivitäten vorgenommen. Die Probenentnahme erfolgte in allen Fällen durch Venenpunktion der Vena iugularis. Zur Serumgewinnung wurden handelsübliche Kunststoffröhrchen mit Gerinnungshilfen der Firma Sarstedt verwendet.

1.2.3. Statistische Auswertungen.

Die statistische Auswertung wurde an der Technischen Universität München durchgeführt. Für die Durchführung und freundliche Beratung danke ich Herrn Professor Dr. Dr. K. Osterkorn, Institut für Tierzucht, München (Vorstand: Herr Professor Dr. H. Kräußlich).

2. ERGEBNISSE.

2.1. Untersuchungen an klinisch gesunden Pferden.

2.1.1. Bestimmung der Referenzbereiche von OCT, 5'-ND, LAP.

2.1.1.1. Untersuchungen am Haupt- und Landgestüt Schwaiganger.

Beschreibung des Probandenkollektives.

In Tabelle 1 sind Rasse, Geschlecht und Alter in absoluten Werten und in Prozent der untersuchten Fälle angegeben.

Tabelle 1.

Rasse	Anzahl	%
Warmblut	14	38
Halbblut	9	24
Haflinger	10	27
Vollblut (xx)	1	3
Kaltblut	2	5
Arabohaflinger	1	3
Geschlecht	Anzahl	%
Hengst	13	35
Stute	9	24
Wallach	15	41
Alter (Jahre)	Anzahl	%
3	15	41
4	10	27
5	1	3
6	2	5
8	1	3
9	2	5
10	2	5
11	1	3
14	1	3
17	1	3
21	1	3

Das arithmetische Mittel ($\bar{x}$) und die Standardabweichung (SD) betragen $5,7 \pm 4,3$ Jahre.

Fütterung und Belastung.

Es wird täglich dreimal gefüttert. Die Tagesmenge beträgt etwa 1-2 kg Hafer, 2-5 kg Cobs und 6 kg Heu.

Hengste und Wallache werden täglich bzw. jeden zweiten Tag geritten und haben stundenweise Aufenthalt auf der Sommerweide. Stuten werden jeden zweiten Tag geritten oder erhalten Weidegang. Haflinger sind täglich stundenweise auf der Weide und werden sporadisch geritten. Die Kaltblüter erhalten Weidegang und leisten Zugarbeit.

Zusätzlich wurden die in Tabelle 2 aufgeführten Laborparameter bestimmt. Es werden jeweils das arithmetische Mittel ($\bar{x}$) und die Standardabweichung (SD) angegeben.

Tabelle 2.

	$\bar{x}$	SD
Natrium	139	5,7
Kalium	3,3	0,8
Calcium	3,0	0,1
Phosphor	3,0	0,5
Chlorid	98,0	4,1
Gesamtbilirubin	1,6	0,6
Creatinin	1,3	0,1
Cholesterin	91,0	13,3
Gesamteiweiß	7,5	0,6
Triglyceride	28,4	6,6
Gesamtlipide	328	131
Eisen	215	80,9
Eisenbindungskapazität	453	102
Cholinesterase	4107	713
AST	149	38
AP	238	53,7
LDH	305	84,1
CK	59,5	26,1
GLDH	1,9	1,0
GGT	7,5	3,1
SDH	0,8	0,4

Die arithmetischen Mittelwerte ($\bar{x}$) und die Standardabweichungen (SD) der OCT, 5'-ND und LAP betragen:

	$\bar{x}$	SD
OCT	4,4	1,3
5'-ND	3,1	0,7
LAP	8,5	2,4

Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2$ SD).

OCT	: 1,8- 7,0 IU/l (gerundet: 2- 7 IU/l).
5'-ND	: 1,7- 4,5 IU/l (gerundet: 2- 5 IU/l).
LAP	: 3,7-13,4 IU/l (gerundet: 4-13 IU/l).

2.1.1.1.1. Altersabhängigkeit.

Korrelationskoeffizienten (r).

	Alter
OCT	0,05
5'-ND	-0,17
LAP	-0,62

Signifikanz ($p = 0,05$).

	Alter
OCT	0,607
5'-ND	0,070
LAP	0,005

Eine signifikant negative Korrelation bestand somit zwischen der Aktivität der LAP im Serum und dem Lebensalter. Mit zunehmendem Lebensalter werden geringere Aktivitäten gemessen.

2.1.1.1.2. Geschlechtsabhängigkeit.

Signifikanz ($p = 0,05$).

OCT	0,771
5'-ND	0,083
LAP	0,878

Eine signifikante Geschlechtsabhängigkeit konnte also nicht festgestellt werden.

2.1.1.1.3. Rassenabhängigkeit.

Signifikanz ($p = 0,05$).

OCT	0,743
5'-ND	0,116
LAP	0,874

Eine signifikante Rassenabhängigkeit konnte nicht festgestellt werden.

2.1.1.1.4. Abhängigkeit von der Entnahmezeit.

Korrelationskoeffizienten (r).

	Entnahmezeit
OCT	0,28
5'-ND	0,20
LAP	-0,75

Signifikanz ($p = 0,05$).

	Entnahmezeit
OCT	0,103
5'-ND	0,052
LAP	0,000

Eine signifikant negative Korrelation bestand folglich zwischen der Aktivität der LAP im Serum und der fortschreitenden Tageszeit. Je später die Proben entnommen wurden, desto niedrigere Aktivitäten wurden gemessen.

2.1.1.2. Untersuchungen am Haupt- und Landgestüt Marbach.

Beschreibung des Probandenkollektives.

In Tabelle 1 sind Rasse, Geschlecht und Alter in absoluten Werten und in Prozent der untersuchten Fälle an-

gegeben.

Tabelle 1.

Rasse	Anzahl	%
Warmblut	29	47
Arabisch Vollblut (ox)	31	50
Schwarzwälder Fuchse	2	3
Geschlecht	Anzahl	%
Stute	24	39
Hengst	38	61
Alter (Jahre)	Anzahl	%
2	1	2
3	5	8
4	9	15
5	3	5
6	5	8
7	6	10
8	4	6
9	2	3
10	6	10
11	3	5
12	5	8
13	2	3
14	2	3
15	1	2
16	5	8
17	1	2
19	1	2
20	1	2

Das arithmetische Mittel ($\bar{x}$) und die Standardabweichung (SD) betragen $8,8 \pm 4,6$ Jahre.

Fütterung und Belastung.

Es wird täglich dreimal gefüttert. Die Tagesmenge beträgt etwa 5 kg Hafer und 6 kg Heu. Junghengste werden angeritten und erhalten Weidegang. Ältere Hengste werden täglich ein bis zwei Stunden geritten. Die Schwarzwälder Fuchse werden täglich gefahren, die Stuten erhalten täglich stundenweise Weidegang.

Zusätzlich wurden die in Tabelle 2 aufgeführten Laborparameter bestimmt. Es werden jeweils das arithmetische Mittel ($\bar{x}$) und die Standardabweichung (SD) angegeben.

Tabelle 2.

	$\bar{x}$	SD
Natrium	140	2,5
Kalium	3,7	0,5
Calcium	3,2	0,2
Phosphor	3,1	0,7
Chlorid	97,2	2,7
Creatinin	1,2	0,3
Cholesterin	93,3	12,1
Gesamteiweiß	7,0	0,4
Triglyceride	33,9	14,7
Gesamtlipide	643	80,2

Fortsetzung Tabelle 2:

	$\bar{x}$	SD
Cholinesterase	4338	700
AST	141	29,3
AP	242	69,2
LDH	411	118
CK	82,3	27,1
GLDH	2,4	0,9
GGT	8,9	2,6
SDH	1,1	0,3

Die arithmetischen Mittelwerte ($\bar{x}$) und die Standardabweichungen (SD) der OCT, 5'-ND und LAP betragen:

	$\bar{x}$	SD
OCT	2,6	0,9
5'-ND	2,3	0,5
LAP	6,1	1,1

Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2 \text{ SD}$).

OCT	: 0,8-4,5 IU/l (gerundet: 1-5 IU/l).
5'-ND	: 1,3-3,3 IU/l (gerundet: 1-3 IU/l).
LAP	: 3,9-8,3 IU/l (gerundet: 4-8 IU/l).

2.1.1.2.1. Altersabhängigkeit.

Korrelationskoeffizienten (r).

	Alter
OCT	-0,07
5'-ND	0,18
LAP	-0,40

Signifikanz ($p = 0,05$).

	Alter
OCT	0,521
5'-ND	0,560
LAP	0,000

Eine signifikant negative Korrelation bestand somit auch hier zwischen der Aktivität der LAP im Serum und dem Lebensalter. Mit zunehmendem Lebensalter werden geringere Aktivitäten gemessen.

2.1.1.2.2. Geschlechtsabhängigkeit.

Signifikanz ($p = 0,05$).

OCT	0,832
5'-ND	0,315
LAP	0,551

Eine signifikante Geschlechtsabhängigkeit konnte auch hier nicht festgestellt werden.

2.1.1.2.3. Rassenabhängigkeit.

Signifikanz ($p = 0,05$).

OCT	0,927
5'-ND	0,227
LAP	0,001

Signifikante, wenn auch vernachlässigbare Rassenunterschiede bestehen hinsichtlich der LAP-Aktivität im Serum. Ein Vergleich zwischen der Rasse "Warmblut" und der Rasse "Arabisch Vollblut (ox)" (T-Test) zeigt folgendes Ergebnis:

	Anzahl	$\bar{x}$	SD
Warmblut	29	5,9	1,0
Arabisch Vollblut (ox)	31	6,1	1,0

Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2 \text{ SD}$).

Warmblut	: 3,9-7,9 IU/l
Arabisch Vollblut (ox)	: 4,1-8,1 IU/l

2.1.1.2.4. Abhängigkeit von der Entnahmezeit.

Korrelationskoeffizienten (r).

	Entnahmezeit
OCT	0,05
5'-ND	0,35
LAP	0,03

Signifikanz ($p = 0,05$).

	Entnahmezeit
OCT	0,559
5'-ND	0,012
LAP	0,131

Eine vernachlässigbare, jedoch signifikant positive Korrelation bestand folglich zwischen der 5'-ND-Aktivität im Serum und der Entnahmezeit. Je später die Proben genommen wurden, desto höhere Aktivitäten wurden gemessen.

Die Probennahme am Haupt- und Landgestüt Schwaiganger erfolgte am 02. Juli 1985, die Probennahme am Haupt- und Landgestüt Marbach am 02. September 1985.

Wegen der geringfügigen Unterschiede zwischen den beiden unabhängig voneinander ermittelten Referenzbereichen:

wurde jeweils ein gemeinsamer Referenzbereich erstellt. Der arithmetische Mittelwert ($\bar{x}$) und die Standardabweichung (SD) betragen im gesamten Probenmaterial:

	$\bar{x}$	SD
OCT	3,4	1,6
5'-ND	2,6	0,8
LAP	1,0	2,1

Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2$ SD).

OCT	: 0,2- 6,6 IU/l (gerundet: 0- 7 IU/l).
5'-ND	: 1,0- 4,2 IU/l (gerundet: 1- 4 IU/l).
LAP	: 2,8-11,2 IU/l (gerundet: 3-11 IU/l).

2.2. Untersuchungen an klinisch kranken Pferden.

In den Abbildungen 1a bis 9a sind sämtliche am Patientenkollektiv gemessenen Aktivitäten der OCT, 5'-ND, LAP, AST, AP, GLDH, GGT und SDH graphisch dargestellt. Es wurden jeweils die arithmetischen Mittelwerte ($\bar{x}$) verwendet. Zusätzlich sind in den jeweiligen Säulendiagrammen die Normalwerte bzw. Referenzwerte in unterbrochenen Linien eingetragen.

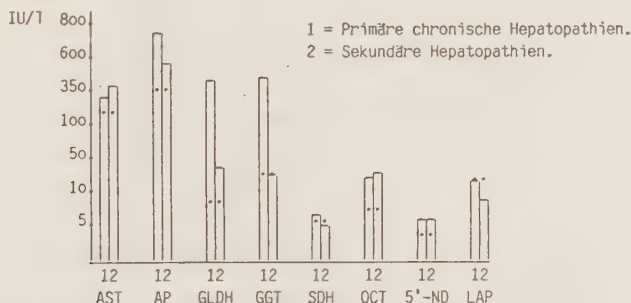


Abb 1a: Primäre chronische Hepatopathien und Sekundäre Hepatopathien.

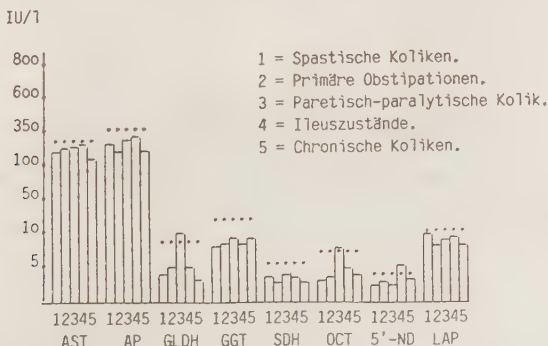


Abb. 2a: Krankheiten des Verdauungsapparates und des Bauchfelles.

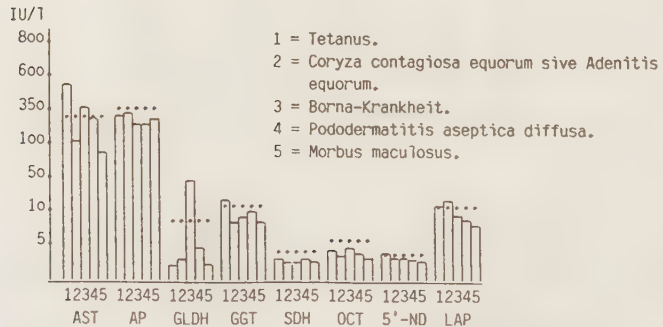
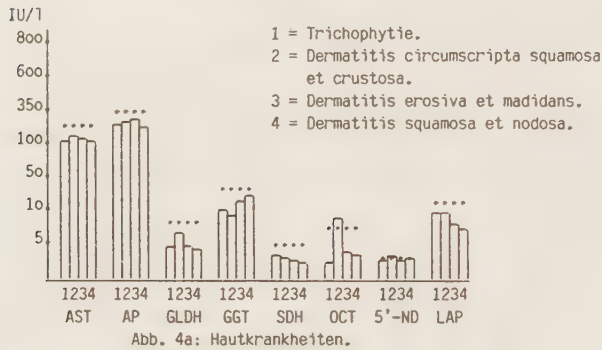
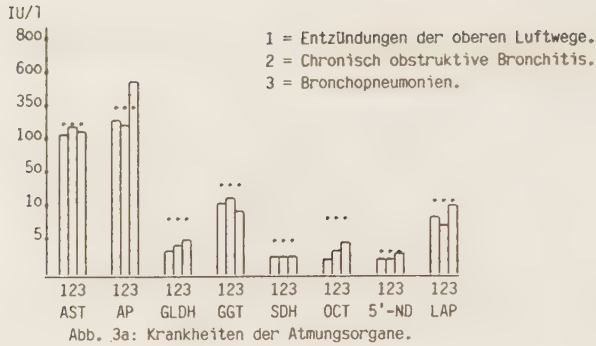


Abb. 5a: Tetanus, Coryza contagiosa equorum sive Adenitis equorum, Borna-Krankheit, Pododermatitis aseptica diffusa, Morbus maculosus.

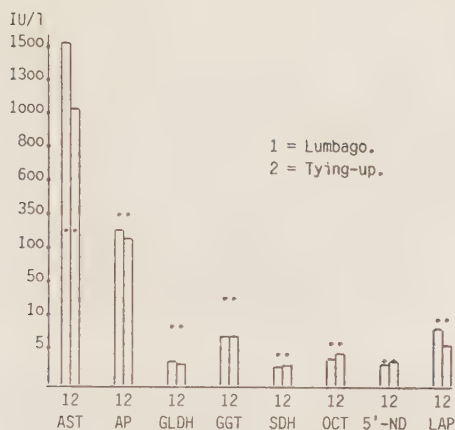


Abb. 6a: Krankheiten der Skelettmuskulatur.

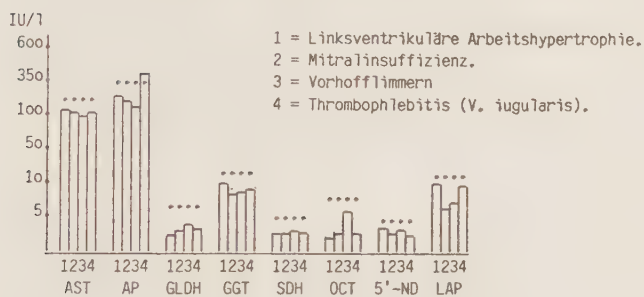


Abb. 7a: Krankheiten des Herz- Kreislaufsystems.

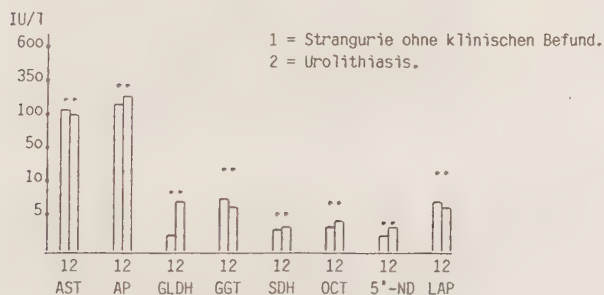


Abb. 8a: Urologische Krankheiten.

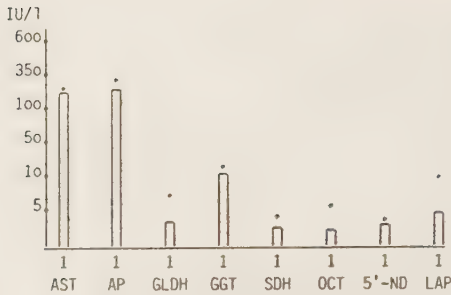


Abb. 9a: Sonstige Krankheiten.

2.2.1. Die Verteilung der Enzymaktivitäten in den einzelnen Krankheitsgruppen.

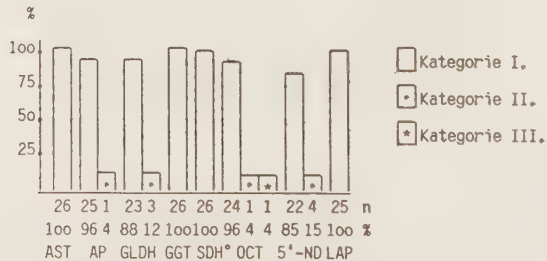
In den Abbildungen 1 bis 15 ist die prozentuale Verteilung graphisch dargestellt. Die Anzahl der Bestimmungen ist in absoluten (n) und in relativen Werten (%) angegeben.

Kategorie I : keine Erhöhung der Enzymaktivität.

Kategorie II : bis dreifache Erhöhung der Enzymaktivität.

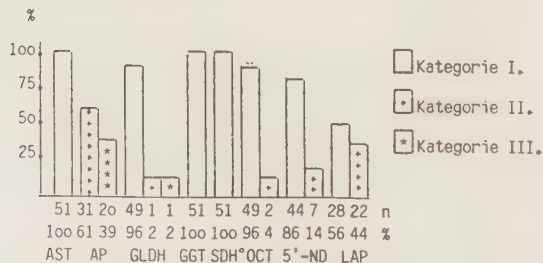
Kategorie III: mehr als dreifache Erhöhung der Enzymaktivität.

Der Bereich zwischen 2 und 5 IU/l wurde bezüglich der SDH gesondert berücksichtigt. Die Beziehungen der Enzyme untereinander sind den Tafeln 1 bis 15 zu entnehmen.



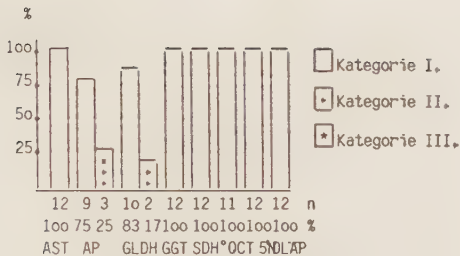
15% aller Messungen lagen zwischen 2 und 5 IU/l.

Abb. 1: Hautkrankheiten, n = 26.



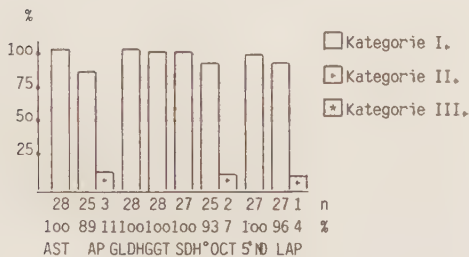
6% aller Messungen lagen zwischen 2 und 5 IU/l.

Abb. 2: Coryza contagiosa equorum sive Adenitis equorum, n = 51.



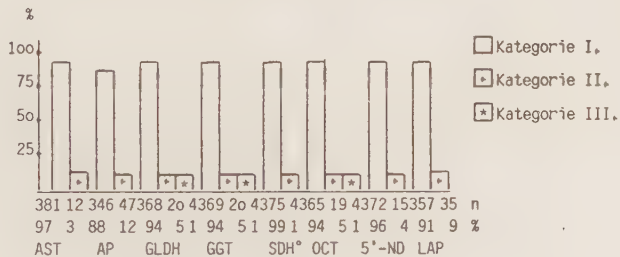
*8% aller Messungen lagen zwischen 2 und 5 IU/l.

Abb. 3: Morbus maculosus, n = 12.



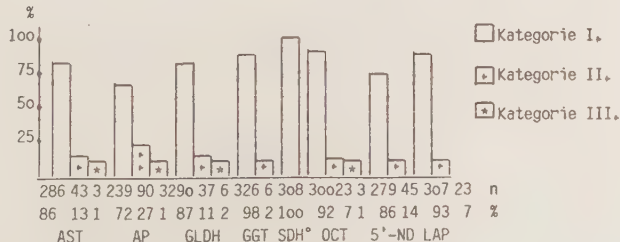
*7% aller Messungen lagen zwischen 2 und 5 IU/l.

Abb. 4: Krankheiten des Her- Kreislaufsystems, n = 28.



*8% aller Messungen lagen zwischen 2 und 5 IU/l.

Abb. 5: Krankheiten der Atmungsorgane, n = 393.



*12% aller Messungen lagen zwischen 2 und 5 IU/l.

Abb. 6: Krankheiten des Verdauungsapparates und des Bauchfelles, n = 333.



*37% aller Messungen lagen zwischen 2 und 5 IU/l.

Abb. 7: Primäre chronische Hepatopathien, n = 11.



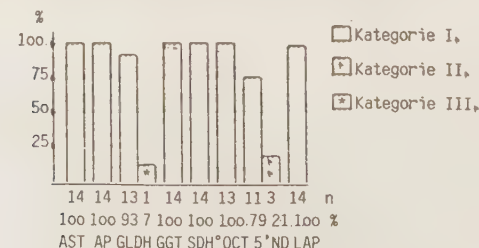
*27% aller Messungen lagen zwischen 2 und 5 IU/l.

Abb. 8: Sekundäre Hepatopathien, n = 281.



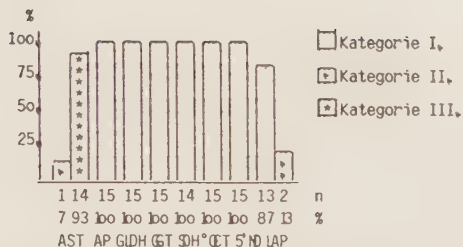
*27% aller Messungen lagen zwischen 2 und 5 IU/l.

Abb. 9: Primäre chronische und sekundäre Hepatopathien, n = 292.



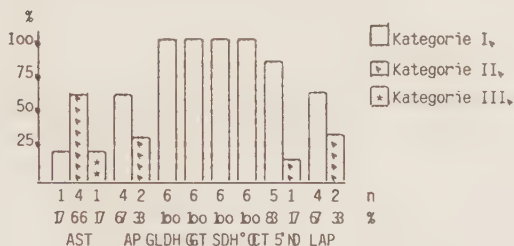
*7% aller Messungen lagen zwischen 2 und 5 IU/l.

Abb. 10: Urologische Krankheiten, n = 14.



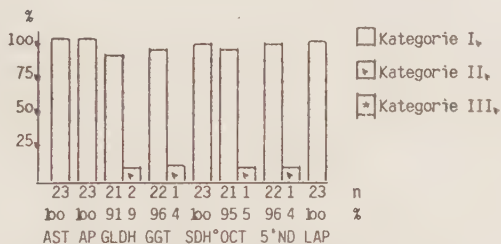
*Keine Messung lag zwischen 2 und 5 IU/l.

Abb. 11: Krankheiten der Skelettmuskulatur, n = 15.



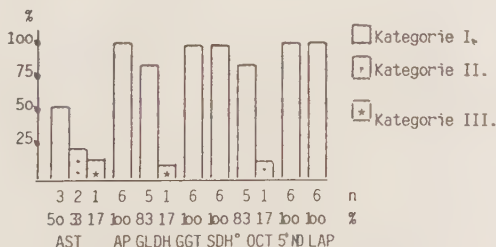
*17% aller Messungen lagen zwischen 2 und 5 IU/l.

Abb. 12: Tetanus, n = 6.



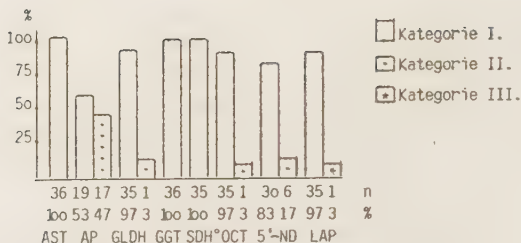
*5% aller Messungen lagen zwischen 2 und 5 IU/l.

Abb. 13: Pododermatitis aseptica diffusa, n = 23.



*33% aller Messungen lagen zwischen 2 und 5 IU/l.

Abb. 14: Borna-Krankheit, n = 6.



*3% aller Messungen lagen zwischen 2 und 5 IU/l.

Abb.15: Sonstige Krankheiten, n = 36.

Tafel 1.
Hautkrankheiten.

N = im Referenzbereich. E = erhöht. In Klammern Relativwerte.

	AST		AP		GLDH		GGT		SDH		OCT		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
AP	N 25 (96)													
	E 1 (4)													
GLDH	N 23 (89)		22 1 (85) (4)											
	E 3 (11)		3 (11)											
GGT	N 26 (100)		25 1 23 3 (96) (4) (89) (11)											
	E													
SDH	N 21 (81)		21 (81)		21 (81)		21 (81)							
	E 5 (19)		4 1 (15) (4)		2 3 5 (8) (11) (19)									
OCT	N 24 (92)		23 1 21 3 24 (88) (4) (81) (11) (92)						19 5 (73) (19)					
	E 2 (8)		2 (8)		2 (8)		2 (8)		2 (8)					
5'-ND	N 22 (85)		21 1 20 2 22 (81) (4) (77) (8) (85)						19 3 20 2 (73) (11) (77) (8)					
	E 4 (15)		4 3 1 4 (15) (11) (4) (15)						2 2 4 (8) (8) (15)					
LAP	N 25 (96)		24 1 23 2 25 (92) (4) (89) (7) (96)						21 4 23 2 22 3 (81) (15) (88) (8) (85) (11)					
	E 1 (4)		1 (4)		1 1 (4) (4)				1 1 (4) (4)				1 (4)	

Tafel 2.

Coryza contagiosa equorum sive Adenitis equorum.

N = im Referenzbereich. E = erhöht. In Klammern Relativwerte.

	AST		AP		GLDH		GGT		SDH		OCT		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
AP	N 31													
	(61)													
	E 20													
	(39)													
GLDH	N 49		31 18											
	(96)		(61)(35)											
	E 2		2											
	(4)		(4)											
GGT	N 51		31 20 49		2									
	(100)		(61)(39) (96)		(4)									
	E													
SDH	N 47		29 18	46	1	47								
	(92)		(57)(35) (90)	(2)	(92)									
	E 4		2 2	3	1	4								
	(8)		(4) (4)	(6)	(2)	(8)								
OCT	N 49		30 19	48	1	49		46 3						
	(96)		(59)(37) (94)	(2)	(96)		(90) (6)							
	E 2		1 1	1	1	2		1 1						
	(4)		(2) (2)	(2)	(2)	(4)		(2) (2)						
5'-ND	N 44		27 17	42	2	44		41 3	43	1				
	(86)		(53)(33) (82)	(4)	(86)		(80) (6) (84) (2)							
	E 7		4 3	7		7		6 1	6	1				
	(14)		(8) (6) (14)		(14)		(12) (2) (12) (2)							
LAP	N 28		22 6	28		28		26 2	28		27	1		
	(55)		(43)(12) (55)		(55)		(51) (4) (55)		(53)	(2)				
	E 23		9 14	21	2	23		21 2	21	2	17	6		
	(45)		(18)(27) (41)	(4)	(45)		(41) (4) (41) (4)	(33)	(12)					

Tafel 3.

Morbus maculosus.

N = im Referenzbereich. E = erhöht. In Klammern Relativwerte.

	AST		AP		GLDH		GGT		SDH		OCT		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
AP	N	9												
		(75)												
	E	3												
GLDH		(25)												
	N	10	7	3										
		(83)	(58)	(25)										
GGT	E	2	2											
		(17)	(17)											
	N	12	9	3	10	2								
SDH		(100)	(75)	(25)	(83)	(17)								
	E													
	N	11	8	3	9	2	11							
OCT		(92)	(67)	(25)	(75)	(17)	(92)							
	E	1	1		1		1							
		(8)	(8)		(8)		(8)							
5'-ND	N	11	8	3	10	1	11	11	1					
		(92)	(67)	(25)	(84)	(8)	(92)	(84)	(8)					
	E	1	1			1	1	1						
LAP		(8)	(8)			(8)	(8)	(8)						
	N	12	9	3	10	2	12	11	1	11	1			
		(100)	(75)	(25)	(83)	(17)	(100)	(92)	(8)	(92)	(8)			
	E													
	N	12	9	3	10	2	12	11	1	11	1	12		
		(100)	(75)	(25)	(83)	(17)	(100)	(92)	(8)	(92)	(8)	(100)		
	E													

Tafel 4.

Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems.

N = im Referenzbereich. E = erhöht. In Klammern Relativwerte.

	AST		AP		GLDH		GGT		SDH		OCT		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
AP	N 25													
	(89)													
	E 3													
	(11)													
GLDH	N 28		25 3											
	(100)		(89)(11)											
	E													
GGT	N 28		25 3 28											
	(100)		(89)(11)(100)											
	E													
SDH	N 25		22 3 25				25							
	(89)		(78)(11) (89)				(89)							
	E 3		3 3 3				3							
	(11)		(11) (11) (11)				(11)							
OCT	N 25		22 3 25				25		22 3					
	(89)		(78)(11) (89)				(89)		(78)(11)					
	E 3		3 3 3				3		3					
	(11)		(11) (11) (11)				(11)		(11)					
5'-ND	N 27		24 3 27				27		24 3 25 2					
	(96)		(85)(11) (96)				(96)		(85)(11) (89) (7)					
	E 1		1 1 1				1		1 1					
	(4)		(4) (4) (4)				(4)		(4) (4)					
LAP	N 27		24 3 27				27		24 3 24 3 26 1					
	(96)		(85)(11) (96)				(96)		(85)(11) (85)(11) (92) (4)					
	E 1		1 1 1				1		1 1 1					
	(4)		(4) (4) (4)				(4)		(4) (4) (4)					

Tafel 5.

Krankheiten der Atmungsorgane.

N = im Referenzbereich. E = erhöht. In Klammern Relativwerte.

	AST		AP		GLDH		GGT		SDH		OCT		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
AP	N 333	12												
	(85)	(3)												
	E 48													
GLDH	(12)													
	N 361	9	328	42										
	(92)	(2)	(84)	(11)										
GGT	E 20	3	17	6										
	(5)	(1)	(4)	(1)										
	N 362	7	326	43	346	23								
SDH	(92)	(2)	(83)	(11)	(88)	(6)								
	E 19	5	19	5	24									
	(5)	(1)	(5)	(1)	(6)									
OCT	N 337	9	304	42	334	12	324	22						
	(86)	(2)	(78)	(11)	(85)	(3)	(83)	(6)						
	E 44	3	41	6	36	11	45	2						
5'-ND	(11)	(1)	(10)	(1)	(9)	(3)	(11)	(0)						
	N 354	11	324	41	348	17	344	21	325	40				
	(90)	(3)	(83)	(10)	(88)	(4)	(88)	(5)	(83)	(10)				
LAP	E 27	1	21	7	22	6	25	3	21	7				
	(7)	(0)	(5)	(2)	(6)	(2)	(6)	(1)	(5)	(2)				
	N 360	12	331	41	350	22	350	22	331	41	352	20		
LAP	(92)	(3)	(84)	(10)	(89)	(6)	(89)	(6)	(84)	(11)	(90)	(5)		
	E 21	14	7	20	1	19	2	15	6	13	8			
	(5)		(4)	(2)	(5)	(0)	(5)	(0)	(4)	(1)	(3)	(2)		
LAP	N 345	12	336	21	337	20	333	24	315	42	333	24	342	15
	(88)	(3)	(86)	(5)	(86)	(5)	(85)	(6)	(80)	(11)	(85)	(6)	(87)	(4)
	E 36	9	27	33	3	36	31	5	32	4	30	6		
	(9)		(2)	(7)	(8)	(1)	(9)		(8)	(6)	(8)	(1)	(8)	(1)

Tafel 6.

Krankheiten des Verdauungsapparates und des Bauchfelles.

N = im Referenzbereich. E = erhöht. In Klammern Relativwerte.

	AST		AP		GLDH		GGT		SDH		OCT		5*-ND		
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	
AP	N	323	17												
		(67)	(5)												
	E	65	28												
GLDH		(20)	(8)												
	N	257	33	215	75										
		(78)	(10)	(65)	(23)										
GGT	E	31	12	25	18										
		(9)	(3)	(7)	(5)										
	N	283	42	233	92	282	43								
SDH		(85)	(12)	(70)	(28)	(85)	(13)								
	E	5	3	7	1	8									
		(2)	(1)	(2)	(0)	(2)									
OCT	N	240	32	202	70	249	23	268	4						
		(73)	(9)	(61)	(21)	(75)	(7)	(81)	(1)						
	E	48	13	38	23	41	20	57	4						
5*-ND		(14)	(4)	(11)	(7)	(12)	(6)	(17)	(1)						
	N	260	39	218	81	270	29	292	7	252	47				
		(79)	(11)	(65)	(24)	(81)	(9)	(88)	(2)	(76)	(14)				
LAP	E	28	6	22	12	20	14	33	1	20	14				
		(8)	(2)	(7)	(4)	(6)	(4)	(10)	(0)	(6)	(4)				
	N	244	34	202	76	244	34	271	7	229	49	253	25		
		(73)	(10)	(61)	(23)	(73)	(10)	(82)	(2)	(69)	(14)	(76)	(7)		
	E	44	11	38	17	46	9	54	1	43	12	46	9		
		(14)	(3)	(11)	(5)	(14)	(3)	(16)	(0)	(13)	(4)	(14)	(3)		
	N	264	43	230	77	270	37	299	8	254	53	279	28	258	49
		(80)	(12)	(69)	(23)	(81)	(11)	(90)	(2)	(77)	(16)	(84)	(8)	(78)	(14)
	E	24	2	10	16	20	6	26		18	8	20	6	20	6
		(7)	(1)	(3)	(5)	(6)	(2)	(8)		(5)	(2)	(6)	(2)	(6)	(2)

Tafel 7.

Primäre chronische Hepatopathien.

N = im Referenzbereich. E = erhöht. In Klammern Relativwerte.

	AST		AP		GLDH		GGT		SDH		OCT		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
AP	N													
	E	5	6											
		(45)	(55)											
	N													
GLDH														
	E	5	6	11										
		(45)	(55)	(100)										
	N													
GGT														
	E	5	6	11	11									
		(45)	(55)	(100)	(100)									
	N	2		2	2			2						
		(18)		(18)	(18)			(18)						
SDH														
	E	3	6	9	9			9						
		(27)	(55)	(82)	(82)			(82)						
	N	1		1	1			1	1					
		(9)		(9)	(9)			(9)	(9)					
OCT														
	E	4	6	10	10			10	1	9				
		(36)	(55)	(91)	(91)			(91)	(9)	(82)				
	N	4		10	10			10	1	9	1	9		
		(36)		(91)	(91)			(91)	(9)	(82)	(9)	(82)		
5'-ND														
	E	1	6	1	1			1	1			1		
		(9)	(55)	(9)	(9)			(9)	(9)			(9)		
	N	3	6	9	9			9		9		9	9	
		(27)	(55)	(82)	(82)			(82)		(82)		(82)	(82)	
LAP														
	E	2		2	2			2	2		1	1	1	1
		(18)		(18)	(18)			(18)	(18)		(9)	(9)	(9)	(9)

Tafel 8.

Sekundäre Hepatopathien.

N = im Referenzbereich. E = erhöht. In Klammern Relativwerte.

	AST		AP		GLDH		GGT		SDH		OCT		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
AP	N	96	41											
		(34)	(14)											
	E	63	81											
		(23)	(29)											
GLDH	N	108	37	71	74									
		(39)	(13)	(25)	(26)									
	E	51	85	66	70									
		(18)	(30)	(24)	(25)									
GGT	N	104	53	85	72	96	61							
		(37)	(19)	(30)	(25)	(34)	(22)							
	E	55	69	52	72	49	75							
		(20)	(24)	(20)	(25)	(18)	(26)							
SDH	N	97	39	79	57	109	27	87	49					
		(34)	(14)	(28)	(20)	(39)	(10)	(31)	(17)					
	E	62	83	58	87	36	109	70	75					
		(23)	(29)	(21)	(31)	(13)	(38)	(26)	(27)					
OCT	N	129	59	97	91	134	54	127	61	119	69			
		(46)	(21)	(35)	(32)	(48)	(19)	(45)	(22)	(42)	(25)			
	E	30	63	40	53	11	82	30	63	17	76			
		(11)	(22)	(14)	(19)	(4)	(29)	(11)	(22)	(6)	(27)			
5'-ND	N	138	76	122	92	131	83	135	79	123	91	169	45	
		(49)	(27)	(44)	(33)	(47)	(29)	(48)	(28)	(43)	(33)	(60)	(16)	
	E	21	46	15	52	14	53	22	45	13	54	19	48	
		(8)	(16)	(5)	(18)	(5)	(19)	(7)	(16)	(5)	(19)	(7)	(17)	
LAP	N	127	109	126	110	113	123	127	109	114	122	149	87	58
		(45)	(39)	(45)	(39)	(41)	(43)	(45)	(39)	(40)	(44)	(53)	(31)	(63)
	E	32	13	11	34	32	13	30	15	22	23	39	6	36
		(12)	(4)	(4)	(12)	(11)	(5)	(11)	(5)	(8)	(8)	(14)	(2)	(13)
														(3)

Tafel 9.

Primäre chronische und sekundäre Hepatopathien.

N = im Referenzbereich. E = erhöht. In Klammern Relativwerte.

	AST		AP		GLDH		GGT		SDH		OCT		5'-ND		
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	
AP	N	96	41												
		(33)	(14)												
	E	68	87												
GLDH		(23)	(30)												
	N	108	37	71	74										
		(37)	(13)	(24)	(25)										
GGT	E	56	91	66	81										
		(19)	(31)	(23)	(28)										
	N	104	53	85	72	96	61								
SDH		(36)	(18)	(29)	(25)	(33)	(21)								
	E	60	75	52	83	49	86								
		(20)	(26)	(18)	(28)	(17)	(29)								
OCT	N	99	39	79	59	109	29	87	51						
		(34)	(13)	(27)	(20)	(38)	(10)	(30)	(17)						
	E	65	89	58	96	36	118	70	84						
5'-ND		(22)	(31)	(20)	(33)	(12)	(40)	(24)	(29)						
	N	130	59	97	92	134	55	127	62	120	69				
		(44)	(20)	(33)	(31)	(46)	(19)	(44)	(21)	(41)	(24)				
LAP	E	34	69	40	63	11	92	30	73	18	85				
		(12)	(24)	(14)	(22)	(4)	(31)	(10)	(25)	(6)	(29)				
	N	142	82	122	102	131	93	135	89	124	100	170	54		
LAP		(48)	(28)	(42)	(35)	(45)	(32)	(46)	(30)	(42)	(34)	(58)	(18)		
	E	22	46	15	53	14	54	22	46	14	54	19	49		
		(8)	(16)	(5)	(18)	(5)	(18)	(8)	(16)	(5)	(19)	(7)	(17)		
LAP	N	130	115	126	119	113	132	127	118	114	131	149	96	187	58
		(44)	(40)	(43)	(41)	(39)	(45)	(44)	(40)	(39)	(45)	(51)	(33)	(64)	(20)
	E	34	13	11	36	32	15	30	17	24	23	40	7	37	10
		(12)	(4)	(4)	(12)	(11)	(5)	(10)	(6)	(8)	(8)	(14)	(2)	(13)	(3)

Tafel 10.

Urologische Krankheiten.

N = im Referenzbereich. E = erhöht. In Klammern Relativwerte.

	AST		AP		GLDH		GGT		SDH		OCT		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
	N 14													
AP	(100)													
E														
	N 13		13											
GLDH	(93)		(93)											
E	1		1											
	(7)		(7)											
	N 14		14		13	1								
GGT	(100)		(100)		(93)	(7)								
E														
	N 13		13		13		13							
SDH	(93)		(93)		(93)		(93)							
E	1		1			1	1							
	(7)		(7)			(7)	(7)							
	N 13		13		12	1	13		12	1				
OCT	(93)		(93)		(86)	(7)	(93)		(86)	(7)				
E	1		1		1		1		1					
	(7)		(7)		(7)		(7)		(7)					
	N 11		11		10	1	11		10	1	10	1		
5'-ND	(79)		(79)		(72)	(7)	(79)		(72)	(7)	(72)	(7)		
E	3		3		3		3		3		3			
	(21)		(21)		(21)		(21)		(21)		(21)			
	N 14		14		13	1	14		13	1	13	1	11	3
LAP	(100)		(100)		(93)	(7)	(100)		(93)	(7)	(93)	(7)	(79)	(21)
E														

Tafel 11.

Krankheiten der Skelettmuskulatur.

N = im Referenzbereich. E = erhöht. In Klammern Relativwerte.

	AST		AP		GLDH		GGT		SDH		OCT		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
AP	N	15												
		(100)												
	E													
	N	15	15											
GLDH		(100)	(100)											
	E													
	N	15	15		15									
GGT		(100)	(100)		(100)									
	E													
	N	14	14		14		14							
SDH		(93)	(93)		(93)		(93)							
	E	1	1		1		1							
		(7)	(7)		(7)		(7)							
	N	15	15		15		15		14	1				
OCT		(100)	(100)		(100)		(100)		(93)	(7)				
	E													
	N	15	15		15		15		14	1	15			
5'-ND		(100)	(100)		(100)		(100)		(93)	(7)	(100)			
	E													
	N	13	13		13		13		12	1	13		13	
LAP		(87)	(87)		(87)		(87)		(80)	(7)	(87)		(87)	
	E	2	2		2		2		2		2		2	
		(13)	(13)		(13)		(13)		(13)		(13)		(13)	

Tafel 12.

Tetanus.

N = im Referenzbereich. E = erhöht. In Klammern Relativwerte.

	AST		AP		GLDH		GGT		SDH		OCT		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
AP	N	1	3											
		(17)	(50)											
	E	2												
GLDH		(33)												
	N	1	5	4	2									
		(17)	(83)	(67)	(33)									
GGT	E													
	N	1	5	4	2	6								
		(17)	(83)	(67)	(33)	(100)								
SDH	E													
	N	1	4	3	2	5	5							
		(17)	(66)	(50)	(33)	(83)	(83)							
OCT	E	1	1	1	1	1	1							
		(17)	(17)	(17)	(17)	(17)	(17)							
	N	1	5	4	2	6	6	5	1					
5'-ND		(17)	(83)	(67)	(33)	(100)	(100)	(83)	(17)					
	E													
	N	1	4	3	2	5	5	4	1	5				
LAP		(17)	(66)	(50)	(33)	(83)	(83)	(66)	(17)	(83)				
	E	1	1	1	1	1	1	1	1	1				
		(17)	(17)	(17)	(17)	(17)	(17)	(17)	(17)	(17)				
	N	1	3	4	4	4	4	3	1	4	3	1		
		(17)	(50)	(67)	(67)	(67)	(67)	(50)	(17)	(67)	(50)	(17)		
	E	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
		(33)	(33)	(33)	(33)	(33)	(33)	(33)	(33)	(33)	(33)	(33)		

Tafel 13.

Pododermatitis aseptica diffusa.

N = im Referenzbereich. E = erhöht. In Klammern Relativwerte.

	AST		AP		GLDH		GGT		SDH		OCT		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
AP	N 23													
	(100)													
E														
	N 21		21											
GLDH	(91)		(91)											
E	2		2											
	(9)		(9)											
	N 22		22		20	2								
GGT	(96)		(96)		(87)	(9)								
E	1		1		1									
	(4)		(4)		(4)									
	N 20		20		19	1	19	1						
SDH	(87)		(87)		(82)	(4)	(82)	(4)						
E	3		3		2	1	3							
	(13)		(13)		(9)	(4)	(14)							
	N 21		21		19	2	20	1	18	3				
OCT	(91)		(91)		(82)	(9)	(87)	(4)	(78)	(13)				
E	2		2		2		2		2					
	(9)		(9)		(9)		(9)		(9)					
	N 22		22		21	1	21	1	20	2	20	2		
5'-ND	(96)		(96)		(92)	(4)	(92)	(4)	(87)	(9)	(87)	(9)		
E	1		1		1	1			1	1				
	(4)		(4)		(4)	(4)			(4)	(4)				
	N 23		23		21	2	22	1	20	3	21	2	22	1
LAP	(100)		(100)		(91)	(9)	(96)	(4)	(87)	(13)	(91)	(9)	(96)	(4)
E														

Tafel 14.

Borna-Krankheit.

N = im Referenzbereich. E = erhöht. In Klammern Relativwerte.

	AST		AP		GLDH		GGT		SDH		OCT		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
AP	N	3	3											
		(50)	(50)											
GLDH	E													
	N	3	2	5										
GGT		(50)	(33)	(83)										
	E		1	1										
SDH			(17)	(17)										
	N	3	3	6	5	1								
OCT		(50)	(50)	(100)	(83)	(17)								
	E													
5'-ND	N	1	3	4	3	1	4							
		(17)	(50)	(67)	(50)	(17)	(67)							
LAP	E	2	2		2	2								
		(33)	(33)		(33)	(33)								
LAP	N	3	2	5	5	5		3	2					
		(50)	(33)	(83)	(83)	(83)		(50)	(33)					
LAP	E		1	1		1	1		1					
			(17)	(17)		(17)	(17)		(17)					
LAP	N	3	3	6	5	1	6	4	2	5	1	6		
		(50)	(50)	(100)	(83)	(17)	(100)	(67)	(33)	(83)	(17)	(100)		
LAP	E													

Tafel 15.

Sonstige Krankheiten.

N = im Referenzbereich. E = erhöht. In Klammern Relativwerte.

	AST		AP		GLDH		GGT		SDH		OCT		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
AP	N 19													
	(53)													
	E 17													
GLDH	(47)													
	N 35		19	16										
	(97)		(53)	(44)										
GGT	E 1			1										
	(3)			(3)										
	N 36		19	17	35	1								
SDH	(100)		(53)	(47)	(97)	(3)								
	E													
	N 33		18	15	33		33							
OCT	(92)		(50)	(40)	(90)		(92)							
	E 3		1	2	2	1	3							
	(8)		(3)	(7)	(7)	(3)	(8)							
5'-ND	N 35		18	17	34	1	35		32	3				
	(97)		(50)	(47)	(94)	(3)	(97)		(89)	(8)				
	E 1		1	1	1	1	1							
LAP	(3)		(3)	(3)	(3)	(3)	(3)							
	N 30		19	11	30		30		29	1	29	1		
	(83)		(53)	(30)	(83)		(83)		(81)	(3)	(81)	(3)		
	E 6		6	5	1	6		4	2	6				
	(17)		(17)	(14)	(3)	(17)		(9)	(7)	(16)				
	N 35		18	17	34	1	35		32	3	34	1	29	6
	(97)		(50)	(47)	(94)	(3)	(97)		(89)	(8)	(94)	(3)	(80)	(17)
	E 1		1	1	1	1	1		1	1	1	1		
	(3)		(3)	(3)	(3)	(3)	(3)		(3)	(3)	(3)	(3)		

2.2.2. Verhalten von OCT, 5'-ND, LAP, AST, AP, GLDH, GGT, SDH bei Verlaufsuntersuchungen.

Bei 96 Patienten wurden Verlaufsuntersuchungen durchgeführt, wobei je nach Belastbarkeit der Jugularvenen Proben in unterschiedlicher Häufigkeit entnommen wurden. Die Serumproben, die in dieser Untersuchung Berücksichtigung fanden, wurden ausnahmslos morgens zwischen 8.30 Uhr und 9.00 Uhr gewonnen. Ebenso wurden nur Serumproben ohne vorangegangene Medikamentengabe berücksichtigt. In den Abbildungen 16 bis 18 werden die Ergebnisse in Verlaufskurven dargestellt (für $n \geq 5$). Die Referenzwerte sind als Parallelen zur Abszisse dargestellt. Zusätzlich sind jeweils das arithmetische Mittel und die Standardabweichung ($\bar{x} \pm SD$) eingetragen. Die Anzahl der Bestimmungen (n) ist in absoluten Werten angegeben. In folgender Übersicht sind Diagnose, Anzahl der untersuchten Fälle sowie die Anzahl der Bestimmungen zusammengefaßt.

Diagnose	Fälle	Bestimmungen
Pharyngitis acuta	9	63
COPD II. Grades	11	74
COPD III. Grades	8	156
Obstipatio coli descendensis	5	20
Obstipatio coli totalis	5	42
Obstipatio coli flexurae pelvinae	8	32
Spastische Kolik (Katarrhalischer Darmkrampf)	5	23
Chronisch rezidivierender Kolik (Spastische und Obstipationskoliken)	3	17
Chronische Caecumfunktionsstörung mit Dilatation und Obstipation	7	23
Obstipatio coli descendensis spastica	13	39
Paralytischer Dünndarmileus	5	26
Caecummeteorismus	3	45
Tetanus	3	18
Coryza contagiosa equorum sive Adenitis equorum	8	71
Pododermatitis aseptica diffusa	3	26

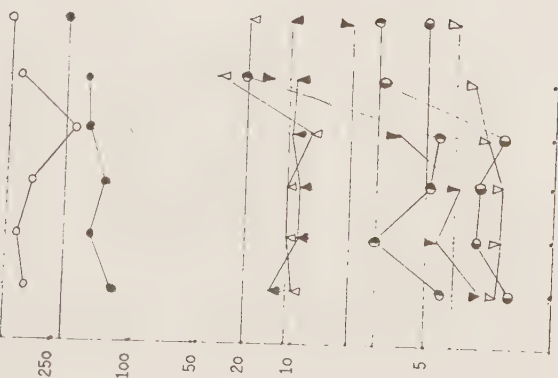
2.2.2.1. Korrelation und Signifikanz der Enzyme bei den Verlaufsuntersuchungen.

Die beste Korrelation ($p = 0,05$) bestand bei:

- 1) Pharyngitis acuta zwischen GLDH und SDH ($r = 0,6877$).
- 2) COPD II. Grades zwischen GLDH und SDH ($r = 0,8451$).
- 3) COPD III. Grades zwischen SDH und OCT ($r = 0,8201$).
- 4) Obstipatio coli descendensis zwischen GGT und SDH ($r = 0,8551$).
- 5) Obstipatio coli totalis zwischen GLDH und SDH ($r = 0,7504$).
- 6) Obstipatio coli flexurae pelvinae zwischen GLDH und SDH ($r = 0,8956$).
- 7) Katarrhalischem Darmkrampf zwischen AST und GGT ($r = 0,7153$).
- 8) Chronisch rezidivierender Kolik (Spastische Kolik und Obstipationskolik) zwischen AST und AP ($r = 0,7993$).
- 9) Chronischer Caecumfunktionsstörung mit Dilatation und Obstipation zwischen SDH und OCT ($r = 0,7496$).
- 10) Obstipatio coli descendensis spastica zwischen AST und AP ($r = 0,6172$).
- 11) Paralytischem Dünndarmileus zwischen GLDH und SDH ($r = 0,9486$).
- 12) Caecummeteorismus zwischen AP und GGT ($r = 0,9313$).
- 13) Tetanus zwischen GLDH und SDH ($r = 0,9199$).
- 14) Coryza contagiosa equorum sive Adenitis equorum zwischen GLDH und SDH ($r = 0,8119$).
- 15) Pododermatitis aseptica diffusa zwischen AST und AP ($r = -0,5547$).

Es muß dabei berücksichtigt werden, daß die hohen Korrelationen wegen der häufigen Parallelverläufe im "Normal-" bzw. "Referenzbereich" zustande kamen.

- AST (169 ± 75).
- AP (353 ± 245).
- ▼ GLDH (6,7 ± 10,2).
- △ GGT (20,5 ± 20,9).
- SDH (3,3 ± 3,7).
- DCT (6,6 ± 10,4).
- ▼ 5'-ND (2,9 ± 0,9).
- ▲ LAP (9,8 ± 5,1).



Tag.
n
1 2 3 4 5 8 10 14

Abb. 16: Verlaufsuntersuchung bei 9 Patienten mit Pharyngitis acuta. (n = 63).

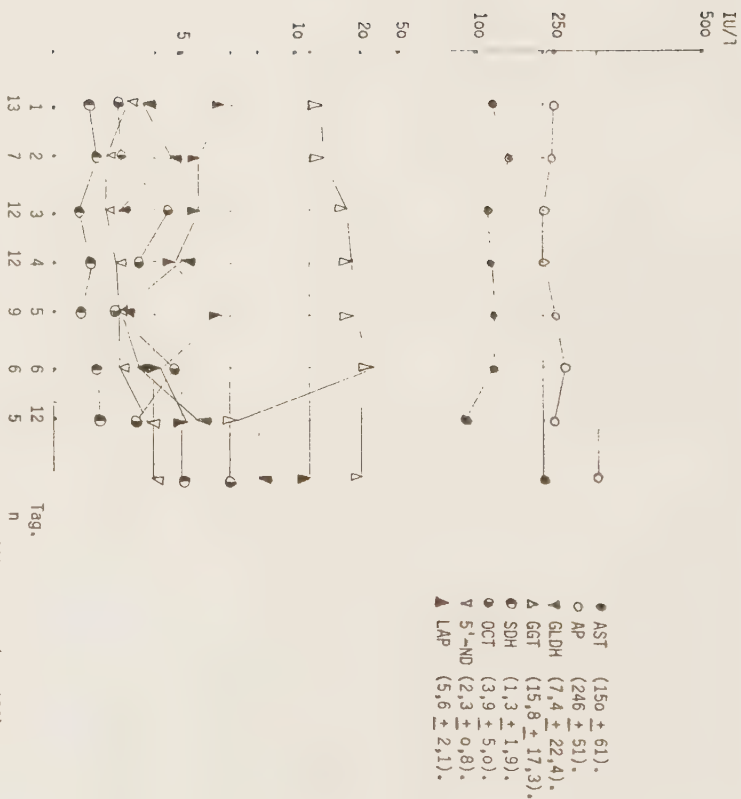
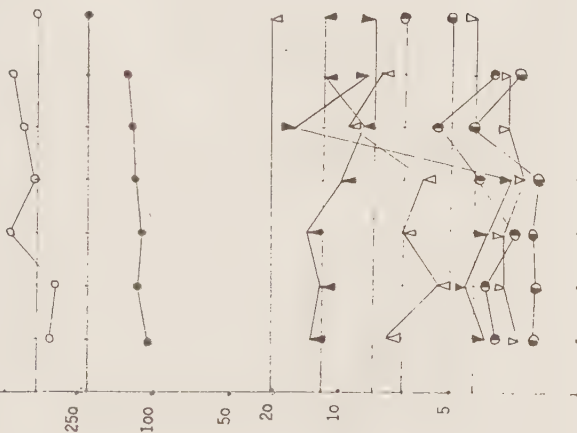


Abb. 17: Verlaufsuntersuchung bei 8 Patienten mit COPD III. Grades (n = 156).

- AST (112 ± 36,9).
- AP (375 ± 139).
- ▼ GLDH (7,2 ± 16,0).
- △ GGT (9,4 ± 8,0).
- SDH (1,7 ± 3,4).
- OCT (3,8 ± 3,1).
- ▽ 5'-ND (2,8 ± 1,2).
- ▲ LAP (11,4 ± 5,1).



Tag.
n

Abb. 18: Verlaufsuntersuchung bei 8 Patienten mit Coryza contagiosa equorum
sive Adenitis equorum (n = 71).

2.2.3. Abhängigkeit der Aktivitäten der OCT, 5'-ND, LAP, AST, AP, GLDH, GGT, SDH von der Medikation. Diese Untersuchung wurde mittels des T-Testes durchgeführt. In den Tabellen 1 bis 5 sind jeweils die Medikation, die arithmetischen Mittelwerte der Enzymaktivitäten im Serum ($\bar{x}$), die Standardabweichungen (SD), die Anzahl der untersuchten Proben (n) und die Signifikanz ($p = 0,05$) dargestellt. Die Dosierungen und die Entnahmezeiten sind in den Kapiteln 1.2.2.2. und 1.2.2.3. zusammengefaßt.

1 = vor Medikation.

2 = nach Medikation.

Tabelle 1.
Prednisolon.

Enzym		$\bar{x}$	SD	n	p
AST	1	288	221	5	0,306
AST	2	198	104		
AP	1	439	165	5	0,537
AP	2	409	194		
GLDH	1	5,4	4,3	5	0,599
GLDH	2	6,6	4,2		
GGT	1	10,4	5,8	5	0,778
GGT	2	10,6	6,5		
SDH	1	2,5	2,1	5	0,116
SDH	2	1,9	1,6		
OCT	1	4,8	2,7	4	0,857
OCT	2	4,6	0,9		
5'-ND	1	2,7	0,5	4	0,600
5'-ND	2	2,8	0,6		
LAP	1	10,0	8,9	5	0,477
LAP	2	10,4	8,8		

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 2.
Dexamethason.

Enzym		$\bar{x}$	SD	n	p
AST	1	152	97,8	13	0,086
AST	2	135	76,9		
AP	1	280	61,3	13	0,244
AP	2	293	70,6		
GLDH	1	3,9	2,5	11	0,594
GLDH	2	3,5	2,7		
GGT	1	13,0	14,3	13	0,631
GGT	2	12,7	13,1		
SDH	1	1,8	1,3	9	0,062
SDH	2	1,1	0,9		
OCT	1	4,6	6,0	13	0,345
OCT	2	3,0	1,1		
5'-ND	1	2,4	0,8	13	0,203
5'-ND	2	2,0	0,8		
LAP	1	5,4	1,5	13	0,379
LAP	2	6,5	4,3		

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 3.

Halothan.

Enzym		$\bar{x}$	SD	n	p
AST	1	280	256	19	0,038
AST	2	211	154		
AP	1	454	268	19	0,000
AP	2	366	263		
GLDH	1	54,4	144	19	0,523
GLDH	2	51,5	140		
GGT	1	12,2	13,4	19	0,001
GGT	2	9,5	11,5		
SDH	1	1,2	0,9	14	0,102
SDH	2	2,4	2,8		
OCT	1	32,0	98,8	19	0,868
OCT	2	34,1	87,0		
5'-ND	1	4,8	2,6	17	0,612
5'-ND	2	5,0	2,6		
LAP	1	9,1	6,5	18	0,000
LAP	2	6,6	5,3		

Signifikante Unterschiede bestehen hinsichtlich der AST, AP, GGT und LAP.

Tabelle 4.

Trimethoprim/Sulfadoxin.

Enzym		$\bar{x}$	SD	n	p
AST	1	144	58	13	0,114
AST	2	195	130		
AP	1	371	295	13	0,466
AP	2	421	404		
GLDH	1	9,0	8,3	13	0,403
GLDH	2	15,2	25,6		
GGT	1	8,2	5,8	13	0,168
GGT	2	10,2	9,6		
SDH	1	1,9	1,8	12	0,562
SDH	2	2,6	3,4		
OCT	1	5,4	2,3	13	0,498
OCT	2	9,0	18,1		
5'-ND	1	3,0	0,8	13	0,479
5'-ND	2	2,8	1,0		
LAP	1	8,7	5,0	12	0,261
LAP	2	7,8	6,0		

Hier ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 5.

Infusionstherapie nach DEEGEN (1980) (33).

Enzym		$\bar{x}$	SD	n	p
AST	1	150	47,9	39	0,000
AST	2	124	37,7		
AP	1	283	39,4	39	0,000
AP	2	233	31,9		

Fortsetzung Tabelle 5.

Enzym		$\bar{x}$	SD	n	p
GLDH	1	2,5	1,4	39	0,019
GLDH	2	3,3	2,3		
GGT	1	15,1	18,3	39	0,000
GGT	2	12,2	14,2		
SDH	1	0,8	0,4	37	0,542
SDH	2	0,9	0,6		
OCT	1	2,9	1,8	37	0,108
OCT	2	3,5	1,3		
5'-ND	1	2,2	0,6	37	0,052
5'-ND	2	2,0	0,6		
LAP	1	6,1	1,9	39	0,000
LAP	2	5,1	1,9		

Signifikante Unterschiede bestehen hinsichtlich der AST, AP, GLDH, GGT und LAP.

2.2.4. Vergleich der Enzymaktivitäten bei Pferden mit primärer chronischer und sekundärer Hepatopathie. Diese Ergebnisse wurden ebenfalls durch Anwendung des T-Testes erzielt. Tabelle 1 gibt die Anzahl der Bestimmungen (n), die arithmetischen Mittelwerte ($\bar{x}$), die Standardabweichungen (SD) und die Signifikanz ($p = 0,05$) wieder.

1 = Primäre chronische Hepatopathien.

2 = Sekundäre Hepatopathien.

Tabelle 1.

Enzym		n	$\bar{x}$	SD	p
AST	1	11	278	114	0,947
AST	2	281	281	214	
AP	1	11	632	116	0,001
AP	2	281	477	373	
GLDH	1	11	293	303	0,017
GLDH	2	280	32,5	73,9	
GGT	1	11	339	242	0,002
GGT	2	281	26,6	22,8	
SDH	1	11	4,6	2,2	0,186
SDH	2	272	3,6	4,3	
OCT	1	11	13,2	6,2	0,495
OCT	2	275	15,5	44,7	
5'-ND	1	11	3,4	0,7	0,862
5'-ND	2	275	3,4	2,5	
LAP	1	11	9,5	5,2	0,353
LAP	2	280	7,9	4,0	

Signifikante Unterschiede bestehen hinsichtlich der AP, GLDH und GGT.

2.5. Korrelation und Signifikanz der Enzyme bei Hepatopathien.

2.5.1. Korrelation und Signifikanz der Enzyme bei 55 Pferden mit primärer chronischer und sekundärer Hepatopathie.

Signifikante Korrelationen ($p = 0,05$) bestanden zwischen:

AST und AP	($r = 0,49$)
AP und 5'-ND	($r = 0,39$)
SDH und 5'-ND	($r = 0,35$)
OCT und 5'-ND	($r = 0,52$)

AST und 5'-ND	($r = 0,32$)
GLDH und GGT	($r = 0,37$)
GLDH und OCT	($r = 0,59$)
GLDH und 5'-ND	($r = 0,41$)

Die beste Korrelation bestand zwischen GLDH und OCT.

2.5.2. Korrelation und Signifikanz der Enzyme bei 8 Pferden mit primärer chronischer Hepatopathie.

Signifikante Korrelationen ($p = 0,05$) bestanden zwischen:

AST und GGT	($r = 0,75$)
AST und SDH	($r = 0,61$)
AP und GLDH	($r = 0,72$)
AP und OCT	($r = 0,57$)
AP und 5'-ND	($r = 0,61$)

GLDH und OCT	($r = 0,55$)
GGT und SDH	($r = 0,74$)
GGT und LAP	($r = 0,55$)
SDH und LAP	($r = 0,66$)
5'-ND und LAP	($r = 0,70$)

Die beste Korrelation bestand zwischen AST und GGT.

2.5.3. Korrelation und Signifikanz der Enzyme bei 47 Pferden mit sekundärer Hepatopathie.

Signifikante Korrelationen ($p = 0,05$) bestanden zwischen:

AST und AP	($r = 0,50$)
AST und GGT	($r = 0,37$)
GLDH und 5'-ND	($r = 0,58$)
AP und GGT	($r = 0,48$)
AP und 5'-ND	($r = 0,39$)
OCT und 5'-ND	($r = 0,52$)

GLDH und SDH	($r = 0,35$)
GLDH und OCT	($r = 0,84$)
AST und 5'-ND	($r = 0,32$)
SDH und 5'-ND	($r = 0,35$)
OCT und 5'-ND	($r = 0,52$)

Die beste Korrelation bestand zwischen GLDH und OCT.

3. UNTERSUCHUNGEN ZUR HALTBARKEIT.

Untersuchungen zur Haltbarkeit der OCT und 5'-ND im Serum wurden über einen Zeitraum von drei Wochen bei Temperaturen von -20°C, +4°C und +20°C - 25°C durchgeführt. Dabei wurden die Serumproben in verschlossenen Zustand in Reaktionsgefäßen zu einem Milliliter portioniert aufbewahrt. Die Aktivitätsbestimmungen wurden nach derselben Methode, wie in Kapitel 1.2.1.6. bzw. 1.2.1.7. beschrieben, durchgeführt. Die Ornithin-Carbamoyl-Transferase zeigte sowohl bei -20°C, als auch bei +4°C und +20°C - 25°C keinen Aktivitätsverlust. Die 5'-Nukleotidase zeigte bei Temperaturen von -20°C und +4°C ebenfalls keinen Aktivitätsverlust. Bei +20°C - 25°C wurde ein Aktivitätsverlust von 16,8% gefunden. In der folgenden Tabelle sind die Messwerte zusammengefaßt.

OCT				5'-ND			
Ausgangswert: 5,78 IU/l.				Ausgangswert: 3,88 IU/l.			
Tag	IU/l bei -20°C	IU/l bei +4°C	IU/l bei +20°C-25°C	Tag	IU/l bei -20°C	IU/l bei +4°C	IU/l bei +20°C-25°C
1	5,76	5,77	5,78	1	3,88	3,88	3,88
3	5,77	5,75	5,78	3	3,88	3,87	3,83
5	5,75	5,74	5,76	5	3,87	3,86	3,82
7	5,74	5,76	5,77	7	3,88	3,86	3,80
9	5,77	5,78	5,74	9	3,86	3,88	3,74
11	5,73	5,77	5,75	11	3,85	3,87	3,64
13	5,77	5,74	5,78	13	3,86	3,86	3,52
15	5,76	5,78	5,77	15	3,88	3,87	3,46
17	5,78	5,76	5,74	17	3,87	3,84	3,39
19	5,74	5,76	5,75	19	3,87	3,88	3,21
21	5,78	5,77	5,77	21	3,87	3,88	3,18

DISKUSSION.

die 5'-Nukleotidase, Ornithin-Carbamoyl-Transferase und Leucinarylamidase bei internistischen Krankheiten des Pferdes beurteilen zu können, wurden Referenzbereiche erstellt. Diese Untersuchung wurde an zwei unterschiedlichen Probandenkollektiven vorgenommen. Zudem wurde eine gemeinsame Betrachtung durchgeführt.

Bei kam es zu folgenden Ergebnissen:

OCT : $0,2-6,6$ IU/l (gerundet: $0-7$ IU/l).

5'-ND : $1,0-4,2$ IU/l (gerundet: $1-4$ IU/l).

LAP : $2,8-11,2$ IU/l (gerundet: $3-11$ IU/l).

Ergebnisse werden zusätzlich gerundet angegeben, da hinsichtlich der OCT in der Literatur durch vergleichbare Untersuchungen ebenfalls ganzzahlige Resultate geliefert werden (19), daher ein direkter Vergleich augenfälliger ist. Die Aktivitäten der 5'-ND und der LAP werden dazuhin ganzzahlig angegeben, da einmal nach der Methode von ARKESTEIJN (1976) die niedrigste genau zu messende 5'-ND-Aktivität bei ca. 5 IU/l liegt (43), zum anderen mittels des Analysenautomaten der Firma Hitachi (Hitachi 705) die Aktivitäten der LAP ebenfalls ganzzahlig ermittelt werden. GOSSET und FRENCH (1984) finden für die 5'-Nukleotidase im Serum folgende Ergebnisse ($\bar{x} \pm SD$). Bei zehn Fohlen bis zum dritten Lebenstag $9,6 \pm 8,2$ IU/l, zwischen der zweiten und dritten Lebenswoche $6,4 \pm 3,4$ IU/l, zwischen der fünften und siebten Lebenswoche $6,7 \pm 5,0$ IU/l. $3,5 \pm 2,6$ IU/l werden bei zehn Jährlingen, $3,7 \pm 3,8$ IU/l bei zehn zweijährigen Pferden gemessen. Die Bestimmungen wurden mit Testkits der Firma Sigma (St. Louis, Missouri, USA) an Pferden der Rasse Quarter Horse durchgeführt (58). FORD und ADAM (1981) ermitteln an zehn klinisch gesunden adulten Pferden für die 5'-Nukleotidase folgende Ergebnisse ($\bar{x} \pm SD$): $0,98 \pm 0,25$ IU/l im Plasma und $1,18 \pm 0,42$ IU/l im Serum, wobei nach der Methode von PERKINS (1969) gearbeitet wurde (47). Diese Resultate stimmen annähernd mit den Ergebnissen dieser Untersuchung überein. Die von BOSTEDT (1976) beschriebene Altersabhängigkeit der LAP beim Pferd wird auch in der vorliegenden Arbeit bestätigt. Die Untersuchungen von BOSTEDT (1976) beschränken sich auf die ersten zehn Lebenstage. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden an Pferden im Alter zwischen zwei und 21 Jahren erstellt. In der Literatur gefundene altersabhängige Referenzbereiche der OCT von 0 ImU/ml bis 18 ImU/ml bei Tieren jünger als vier Jahren, von 0 ImU/ml bis 25 ImU/ml bei vierjährigen und älteren Tieren (19) deckt sich ebenfalls annähernd mit den in dieser Arbeit erstellten Referenzbereichen. Eine Altersabhängigkeit konnte allerdings nicht festgestellt werden. Eine Abhängigkeit vom Geschlecht besteht den Autoren zufolge ebenfalls nicht.

Das Verhalten der Enzyme OCT, 5'-ND, LAP, AST, AP, GLDH, GGT und SDH wurde an einem Kollektiv von 267 spontan erkrankten Pferden geprüft. In den einzelnen Diagnosegruppen können folgende Rückschlüsse formuliert werden. Die OCT zeigt diesen Untersuchungen zufolge das Vorliegen einer primären chronischen Hepatopathie durch Intoxikation mit Senecioalkaloiden recht zuverlässig an. Sie war in 91% der Bestimmungen erhöht und lag somit an vierter Stelle hinter AP, GLDH und GGT, welche ausnahmslos erhöht waren. Zentrifugale Hepatocyten sind wegen ihres Mitochondrienreichtums gegenüber Intoxikationen besonders gefährdet. Aktivitätsanstiege der AP und GGT im Serum lassen das Vorliegen einer chronischen Hepatopathie erkennen.

In einem Fall wurde eine Verlaufsuntersuchung über neun Tage durchgeführt. Die gleichbleibenden Erhöhungen der AP-Aktivität im Serum sprechen auch hier für das Vorliegen einer chronischen Lebererkrankung (22). Untersuchungen von KUNITAKE (1982) zufolge werden in der Humanmedizin Aktivitätsanstiege der OCT im Serum sowohl bei akuten als auch bei chronischen Hepatitiden gemessen. Besonders deutlich werden chronische Hepatopathien angezeigt (72). In der Diagnosegruppe der sekundären Hepatopathien war die 5'-ND in 22% der Fälle erhöht. Vorrangig bei Caecummeteorismus und Torsio coli ascendens totalis wurden stark erhöhte Aktivitäten der 5'-Nukleotidase im Serum gemessen. Gemäß des histochemischen Nachweises der 5'-ND in den Sinusoiden angrenzenden Membranen der Hepatocyten und Gallengangsepithelien (47) und in Einklang mit den Erkenntnissen aus der Humanmedizin werden besonders markante und häufige Anstiege beim Vorliegen von intra- und extrahepatischen Cholestasen gesehen (57). Die OCT reagierte in 35% der Fälle mit Aktivitätsanstiegen im Serum und lag somit an fünfter Stelle hinter AP, GLDH, GGT und AST, aber deutlich vor der SDH (23%). Der Nachteil der SDH liegt in der kurzen In-Vitro-Haltbarkeit (110), wohingegen den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit zufolge die OCT über den Zeitraum von drei Wochen keinen Aktivitätsverlust aufweist. Diese beiden Tatsachen lassen die OCT als Leberdiagnostikum beim Pferd sinnvoll erscheinen. Die Leucinarylamidase ist zur Diagnosestellung einer Hepatopathie beim Pferd ungeeignet. Dies entspricht den in der Literatur gefundenen Ergebnissen (12). In der Gruppe der Krankheiten des Verdauungsapparates und des Bauchfelles wurden besonders markante Anstiege der OCT-Aktivität im Serum bei Obstipatio coli descendens, Caecummeteorismus, Obstipatio coli totalis und Colonmeteorismus, in der Gruppe der Krankheiten der Atmungsorgane bei COPD II. Grades und in der Gruppe der Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems bei Vorhofflimmern gemessen. Venöse Stauungsprozesse, Autointoxikationen sowie die herabgesetzte Sauerstoffspannung des Blutes führen zu herdförmigen Nekrosen der zentrilobulären Abschnitte in Verbindung mit Verfettungen (49,110) mit konsekutivem Anstieg der Ornithin-Carbamoyl-Transferase-Aktivität im Serum. Die 5'-ND war besonders erhöht bei Obstipatio coli flexurae pelvinae. Etwas geringer waren die Aktivitätsanstiege im Serum bei Obstipatio ilei, Volvulus nodosus jeuni, Torsio coli, Torsio coli ascendens totalis, Incarceratio mesenterialis, Caecummeteorismus und paralytischem Dünndarmileus. Offenbar löste infolge sekundären Gallestaues der in den Sinusoiden angrenzenden Membranen der Hepatocyten und Gallengangsepithelien freiwerdende Teil der 5'-Nukleotidase die Aktivitätsanstiege im Serum aus. In vergleichbaren Untersuchungen der Humanmedizin werden besonders markante und häufige Anstiege beim Vorliegen von intra- und extrahepatischen Cholestasen gesehen (57). Da in den Blutgefäßendothelien des Dünndarmes größere 5'-ND-Aktivitäten als in den Zellen des Parenchyms selbst nachgewiesen werden, können die Aktivitätsanstiege der 5'-ND im Serum bei Volvulus nodosus jeuni, Incarceratio mesenterialis, Obstipatio ilei und paralytischem Dünndarmileus auch als Folge potentieller Blutgefäßwandschädigung interpretiert werden (47). Besonders deutliche Aktivitätsanstiege der LAP im Serum wurden in der Gruppe der Krankheiten des Verdauungsapparates und des Bauchfelles bei Obstipatio coli totalis, Obstipatio coli flexurae pelvinae, Volvulus nodosus jeuni und Enteritis catarrhalis chronica gemessen. Bei primär den Dünndarm betreffenden Krankheiten sind Aktivitätsanstiege der LAP im Serum nicht verwunderlich, findet man im Dünndarm doch immerhin bezogen auf Gehirngewebe (100%) 47% der Aktivitäten (12). Die Herkunft der LAP konnte in vorliegender Untersuchung jedoch nicht geklärt

den. Darüberhinaus scheint offenbar eine Analogie zur Humanmedizin zu bestehen, wonach die gesamte Darm-
 rosa reich an Leucinaminopeptidase ist (103). Es ist möglich, daß die Aktivitätsanstiege der LAP im Serum
 primärer Dickdarmerkrankung durch sekundäre Duodenitiden ausgelöst werden. Konsequenterweise ist damit,
 in einem Teil der Fälle ein sekundärer Gallenstau verbunden, der sich in Aktivitätsanstiegen der
 alkalischen Phosphatase, Gamma-Glutamyl-Transferase und 5'-Nukleotidase im Serum zeigt. Die Aktivitätsbestim-
 mung der 5'-ND und LAP im Serum ist ein wichtiger Beitrag in der Diagnostik der Dünndarmerkrankungen des Pfer-
 des, insbesondere solchen, in deren Verlauf es zu Nekrosen der Darmschleimhaut bzw. der gesamten Darmwand ge-
 kommen ist. Es ist so möglich die Akuität der Krankheit abzuwägen. Stets müssen aber die Aktivitäten der AP
 und GGT im Serum mitbestimmt werden, um differentialdiagnostisch eine bestehende Cholestase auszuschließen
 die schwer zu interpretierenden simultanen Aktivitätsanstiege der LAP und AP (intestinale Alkalische
 Phosphatase!) im Serum einzuordnen. Ebenso hohe Aktivitätsanstiege der LAP im Serum wurden bei Pharyngitis
 acuta, Aspirationstracheobronchitis, Bronchopneumonia purulenta, Aerocystitis catarrhalis und Coryza conta-
 giosa equorum gemessen. Im Vergleich dazu werden im Serum von Schweinen mit chronischer Bronchopneumonie etwa
 10mal höhere LAP-Aktivitäten als bei gesunden Individuen gemessen (104). Es liegt die Vermutung nahe, daß
 die Organe des Atmungsapparates und die Lymphknoten beim Pferd reich an Leucinaminopeptidase sind. In der
 Literatur werden einzig beim Hund Aktivitäten der LAP in Lunge und Lymphknoten nachgewiesen (83). Bei Pharyn-
 gitis acuta und Aspirationstracheobronchitis waren Anstiege der LAP im Serum stets mit Anstiegen der AP im
 Serum verknüpft. Bei Bronchopneumonia purulenta und Aerocystitis catarrhalis war das durchwegs der Fall und
 die Drüse stets in den Fällen, in denen die LAP deutlich über ihrem Referenzbereich lag. Nach Angabe der
 Literatur werden bei akut oder chronisch entzündlichen Atemwegserkrankungen und bei Krankheiten, die durch
 Bakterien bedingt sind, leicht erhöhte Gesamt-AP-Aktivitäten im Serum gemessen. Diese Anstiege werden auf
 eine erhöhte Aktivität der Leberfraktion zurückgeführt (113). Somit liegt den Aktivitätsanstiegen der Leucin-
 aminopeptidase im Serum ein potentieller Anstieg der Leberfraktion zugrunde. Immerhin werden in der Leber des
 Pferdes, gemessen an Gehirngewebe (100%) 19% der Aktivitäten nachgewiesen (12). Der höchste Wert von 28 IU/l
 wurde bei Aerocystitis catarrhalis gemessen. Bei Lumbago werden Aktivitätsanstiege der LAP im Serum bis zum
 10fachen des physiologischen Bereiches gemessen. Als Ursache ist das Vorkommen der Leucinaminopeptidase in
 der Skelettmuskulatur anzusehen. Hier werden im Vergleich zu Gehirngewebe (100%) immerhin noch 2% der Aktivi-
 täten gemessen (12). Den Aktivitätsanstiegen der 5'-ND im Serum bei COPD II., III. und IV. Grades und bei
 Aspirationstracheobronchitis liegen potentielle Blutgefäßwandschädigungen zugrunde. In den Blutgefäßendothe-
 len der Lunge werden höhere 5'-ND-Aktivitäten nachgewiesen als in den Zellen des Parenchyms (47). Somit ist
 es möglich mittels der Aktivitätsbestimmung der 5'-ND im Serum das Ausmaß einer vorliegenden Pneumopathie ab-
 zugrenzen.

In Verlaufsuntersuchungen konnten ähnliche Aktivitätskurven (signifikant positive Korrelation) für GLDH und
 bei Pharyngitis acuta, COPD II. Grades, Obstitatio coli totalis, Obstitatio coli flexuræ pelvinæ, para-
 sitischem Dünndarmileus, Tetanus und Drüse festgestellt werden. Herdförmige Nekrosen der zentrilobulären Ab-
 mitte in Verbindung mit Verfettungen treten häufig nach Hypoxien und Intoxikationen auf (49). Bei Drüse

sind Abszeßbildungen in der Leber verantwortlich zu machen nach arterieller Infektion durch *Sc. equi*. Im Schock (paralytischer Dünndarmileus) bilden sich beim Pferd häufig zentrilobuläre Nekrosen (49). Übereinstimmungen der Verlaufskurven (signifikant positive Korrelation) für SDH und OCT ergaben sich bei COPD III. Grades und chronischer Caecumfunktionsstörung mit Dilatation und Obstipation. Durch Aktivitätsanstiege der SDH und OCT im Serum werden spezifischer als durch diejenigen anderer Enzyme das Vorliegen einer Leberzellschädigung angezeigt (110). Bei COPD III. Grades ist der verminderte Gasaustausch in der Lunge mit konsekutiver Hypoxie im Leberparenchym verantwortlich zu machen, bei chronischer Caecumfunktionsstörung mit Dilatation und Obstipation kommt als Ursache die Toxinresorption aus dem Darmlumen in Frage. Bei Obstipatio coli descendensis werden gleichläufige Aktivitätspolygone der GGT und SDH während des fünftägigen Untersuchungszeitraumes beobachtet (signifikant positive Korrelation), wobei keines der beiden Enzyme außerhalb des Referenzbereiches lag. Ähnliche Aktivitätspolygone für AST und GGT (signifikant positive Korrelation) konnten bei katarrhalischem Darmkrampf während 14-tägiger Beobachtungsdauer festgestellt werden. Auch hier war keines der beiden Enzyme über den physiologischen Bereich hinaus erhöht. Zur diagnostischen Erfassung von Hepatopathien hat die alleinige Messung der AST-Aktivitäten im Serum prinzipiell wenig Aussagekraft, in Zusammenhang mit den beim Pferd als leberspezifisch geltenden Enzymen SDH, GLOH und GGT ist die Erkennung der meisten chronischen oder akuten Hepatopathien möglich (119). In dieser Untersuchung wurde nicht zwischen cytosolischer und mitochondrialer AST unterschieden. Bei katarrhalischen Erkrankungen des Darmes sind häufig hepatozelluläre Degenerationen Ausdruck einer Leberamyloidose (49). In vorstehenden beiden Verlaufsuntersuchungen sind Leberzelldegeneration und Cholestase zwei in Schwere und Grad simultane Vorgänge, welche noch nicht voll entwickelt sind. Aktivitätsanstiege der SDH im Serum sprechen für das Vorliegen einer akuten Leberzellschädigung, mäßige Anstiege der GGT weisen auf das Bestehen eines geringgradigen, jedoch länger bestehenden sekundären Gallestaus hin (119,22). Hochgradige Cholestasen werden beim Menschen (57), ebenso beim Pferd (47) durch Aktivitätsanstiege der 5'-ND im Serum nachgewiesen. Übereinstimmung der Verlaufskurven (signifikant positive Korrelation) für AST und AP wurden bei chronisch rezidivierender Kolik (Spastische Koliken und Obstipationskoliken) und bei Obstipatio coli descendensis spastica gesehen. Bei gastrointestinalen Krankheiten mit Behinderung der Darmpassage liegen häufig eine eitrige Cholangitis und Pericholangitis und davon ausgehende interstitiell-entzündliche Prozesse vor (49). Ähnliche Verlaufskurven (signifikant positive Korrelation) für AP und GGT konnten bei Caecummeteorismus festgestellt werden. In dem Untersuchungszeitraum wurden für die alkalische Phosphatase Aktivitätsanstiege im Serum um mehr als das Fünffache, für die GGT um mehr als das Sechsfache gemessen. Solch starke Erhöhungen werden bei posthepatischer und intrahepatischer Cholestase gemessen (64,65). Einschränkend muß jedoch auf den sehr unterschiedlichen Stichprobenumfang hingewiesen werden. Eine Abhängigkeit der Enzymaktivität von der Tageszeit wurde hinsichtlich der LAP gefunden. Die LAP-Aktivität im Serum wies eine signifikant negative Korrelation zur fortschreitenden Tageszeit auf. Die zu einem späteren Zeitpunkt gewonnenen Serumproben wiesen niedrigere Aktivitäten auf. Nach Angabe der Literatur sind die am Nachmittag ermittelten Werte der AP im Serum signifikant höher als am Vormittag (101). Über die Ursachen werden in der mir zur Verfügung stehenden Literatur keine Angaben gemacht.

Eine Untersuchung zur Abhängigkeit der Enzymaktivitäten von leberbelastender Medikation wurde hinsichtlich Prednisolon, Dexamethason, Halothan und Trimethoprim/Sulfadoxin vorgenommen. Zusätzlich wurden die Enzymaktivitäten vor und nach Infusionstherapie nach DEEGEN (33) untersucht. In keinem der Fälle konnte ein signifikanter Anstieg der OCT festgestellt werden. Dies steht im Widerspruch zu den Erkenntnissen der Humanmedizin, wonach die OCT ein Indikator leberbelastender Medikation ist (109). Über das Verhalten der Enzyme *ND, LAP, AST, AP, GLDH und GGT werden in der mir zur Verfügung stehenden Literatur keine Angaben gemacht.

In einer klinischen Studie wurden die Enzyme OCT, 5'-ND, LAP, AST, AP, GLDH, GGT und SDH bei internistischen Krankheiten des Pferdes unter besonderer Berücksichtigung der Hepatopathien untersucht.

Durch die Untersuchung der Serumproben 99 klinisch gesunder Pferde wurden die Referenzwerte für die OCT, 5'-ND und LAP festgelegt. Folgende Resultate wurden erzielt:

OCT : 0,2- 6,6 IU/l (gerundet: 0- 7 IU/l).

5'-ND : 1,0- 4,2 IU/l (gerundet: 1- 4 IU/l).

LAP : 2,8-11,2 IU/l (gerundet: 3-11 IU/l).

An 267 spontan erkrankten Pferden wurden die OCT, 5'-ND und LAP im Vergleich zu AST, AP, GLDH, GGT und SDH bestimmt. Die Tiere wurden aufgrund der Ätiologie oder Lokalisation der Krankheit in vierzehn Diagnosegruppen eingeteilt.

- I Primäre chronische Hepatopathien.
- II Sekundäre Hepatopathien.
- III Krankheiten des Verdauungsapparates und des Bauchfelles.
- IV Krankheiten der Atmungsorgane.
- V Hautkrankheiten.
- VI Tetanus.
- VII Coryza contagiosa equorum sive Adenitis equorum.
- VIII Borna-Krankheit.
- IX Pododermatitis aseptica diffusa.
- X Morbus maculosus.
- XI Krankheiten der Skelettmuskulatur.
- XII Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems.
- XIII Urologische Krankheiten.
- XIV Sonstige Krankheiten.

Bei den Pferden mit primärer, chronischer Hepatopathie waren die AP, GLDH und GGT in 100%, die SDH in 45% und die AST in 55% erhöht. Die OCT war in 91% erhöht, die 5'-ND in 9%, die LAP in 18%. Bei Pferden mit sekundärer Hepatopathie war die AST in 43% erhöht, die AP in 51%, die GLDH in 48%, die GGT in 44% und die SDH in 23%. Die OCT war in 35% erhöht, die 5'-ND in 22% und die LAP in 16%.

In beiden Diagnosegruppen reagierte die OCT empfindlicher als die SDH, zudem ist die OCT in-vitro wesentlich länger haltbar. Somit wird die OCT als Ersatz für die SDH vorgeschlagen.

Aktivitätsanstiege der OCT im Serum waren besonders bei Koliken mit Leberbeteiligung insbesondere derjenigen des Dünndarmes und bei chronischen Atemwegserkrankungen anzutreffen. Aktivitätsanstiege der 5'-ND waren besonders bei Dünndarmparalysen, chronischen Colonobstipationen und chronischen Lungenkrankheiten festzustellen. Aktivitätsanstiege der LAP im Serum wurden besonders bei Aerocystitis catarrhalis, Druse und primären Dün-

Erkrankungen gefunden.

Jeweils eigenständigen Untersuchungspunkten werden tageszeitliche Schwankungen der Enzymaktivitäten und die Abhängigkeit von Medikationen untersucht.

Die Aktivitäten der LAP im Serum wiesen eine signifikant negative Korrelation zur fortschreitenden Tageszeit auf. Signifikante Unterschiede bzgl. der Serum-AST-, -AP-, -GGT- und -LAP-Aktivitäten wurden nach Isoflurän (Dosierung: $O_2:N_2O = 1:1$, Anflutphase 3 Vol% Isoflurän, später 1,5-2 Vol%) gemessen. Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Serum-AST-, -AP-, -GLDH-, -GGT- und -LAP-Aktivitäten ergaben sich nach Infusionstherapie (30 l physiologische NaCl-Lösung, 10 l/Std. an 3 aufeinanderfolgenden Tagen).

In Verlaufsuntersuchungen an 96 Patienten wird das Verhalten der Enzyme untersucht. Die beste Korrelation ($r = 0,05$) bestand:

1. Zwischen GLDH und SDH bei Pharyngitis acuta ($r = 0,6877$), COPD II. Grades ($r = 0,8451$), Obstipation colicis ($r = 0,7504$), Obstipation colicis flexurae pelvinae ($r = 0,8956$), paralytischem Dünndarmileus ($r = 0,9486$), Ileus ($r = 0,9199$) und Drüse ($r = 0,8119$).

2. Zwischen SDH und OCT bei COPD III. Grades ($r = 0,8201$) und chronischer Caecumfunktionsstörung mit Dilatation und Obstipation ($r = 0,7496$).

3. Zwischen GGT und SDH bei Obstipation colicis descendens ($r = 0,8551$).

4. Zwischen AST und GGT bei katarrhalischem Darmkrampf ($r = 0,7153$).

5. Zwischen AST und AP bei chronisch rezidivierender Kolik (Spastische Kolik und Obstipationskolik) ($r = 0,7993$), Obstipation colicis descendens spastica ($r = 0,6172$) und Pododermatitis aseptica diffusa ($r = -0,5547$).

6. Zwischen AP und GGT bei Caecummeteorismus ($r = 0,9313$).

In den Punkten (1) bis (6) bestand jedoch häufiger Parallelverlauf im "Normal-" bzw. "Referenzbereich".

SUMMARY.

5'-nucleotidase (5'-ND), ornithine carbamoyl transferase (OCT), leucine aminopeptidase (LAP), AST, AP, GLDH, SDH in the diagnosis of internal diseases in horses.

In a clinical study the value of OCT, 5'-ND, LAP, AST, AP, GLDH, GGT, SDH in the diagnosis of internal diseases in horses, especially in hepatopathies, has been investigated. Reference values for OCT, 5'-ND and LAP were established by means of the examination of serum samples from 99 clinically healthy horses. Subsequent results were obtained:

OCT : 0,2- 6,6 IU/l (rounded off 0- 7 IU/l).

5'-ND : 1,0- 4,2 IU/l (rounded off 1- 4 IU/l).

LAP : 2,8-11,2 IU/l (rounded off 3-11 IU/l).

In 267 spontaneously diseased horses OCT, 5'-ND and LAP were determined in comparison to AST, AP, GLDH, GGT.

and SDH. Due to etiology or localization of the disease the horses were divided into fourteen groups.

- I Primary chronic hepatopathies.
- II Secondary hepatopathies.
- III Diseases of the digestive system and peritoneum.
- IV Diseases of the respiratory system.
- V Skin diseases.
- VI Tetanus.
- VII Infectious coryza of horses.
- VIII Borna disease.
- IX Laminitis.
- X Morbus maculosus.
- XI Diseases of skeletal muscles.
- XII Cardiovascular diseases.
- XIII Urological diseases.
- XIV Other diseases.

In horses with primary chronic hepatopathies AP, GLDH and GGT were the enzymes most frequently elevated (100%), followed by SDH (45%) and AST (55%). OCT was raised in 91%, 5'-ND was raised in 9%, LAP in 18%.

In horses with secondary hepatopathies AST was elevated in 43%, AP in 51%, GLDH in 48%, GGT in 44% and SDH in 23% of the cases. OCT was raised in 35%, 5'-ND in 22% and LAP was elevated in 16%.

In both groups OCT reacted more sensitive than SDH, moreover OCT is in-vitro more tenable. Therefore OCT is proposed as compensation for SDH.

Elevated activities of OCT were met with colics, involving the liver, particularly those of the small intestine and with chronic respiratory tract disease. 5'-ND showed elevated activities especially in paralysis of the small intestine, chronic constipation of the colon and in chronic pneumopathies. Increased activities of LAP could be found particularly in catarrhal inflammation of the guttural pouches, infectious coryza of horses and primary diseases of the small intestine.

In independent chapters diurnal fluctuation of enzyme activities and the dependence of drugs were examined. Serum LAP showed a significant negative correlation with proceeding daytime. Significant differences with regard to serum AST, AP, GGT and LAP were measured after halothane anaesthesia (Dosage: $O_2:N_2O = 1:1$, flood phase 3 vol% halothane, subsequent 1.5-2 vol%). Significant differences as to serum AST, AP, GLDH, GGT and LAP surrendered after mass infusions of physiological saline solution (30 litres entire, 10 litres per hour on 3 successive days).

In course examinations of 96 patients the conduct of the enzymes is studied. Best correlation is surrendered ($p = 0,05$):

- (1) Between GLDH and SDH at acute pharyngitis ($r = 0,6877$), COPD of second degree ($r = 0,8451$), constipation of the whole colon ($r = 0,7504$), constipation of pelvis curvature ($r = 0,8956$), paralysis of the small intestine ($r = 0,9486$), tetanus ($r = 0,9199$) and strangles ($r = 0,8119$).
- (2) Between SDH and OCT at COPD grade III ($r = 0,8201$) and chronic disturbance of the blind gut ($r = 0,7496$).
- (3) Between GGT and SDH at constipation of the descending colon ($r = 0,8551$).

- (4) Between AST and GGT at catarrhal spasm of intestine ($r = 0,7153$).
- (5) Between AST and AP at chronic returning colic (spasms and constipations) ($r = 0,7993$), spasmodic constipation of the descending colon ($r = 0,6172$) and laminitis ($r = -0,5547$).
- (6) Between AP and GGT at meteorism of the blind gut ($r = 0,9313$).

In items (1) to (6) existed however a frequent parallel course in the normal respectively reference sphere.

- (1) ABI-MAUSUR, P., M.C. ARDIACA, CH., ALLAM, M. SHAMMA: Trimethoprim-Sulfamethoxazole induced Cholestasis. The American Journal of Gastroenterology 76,4,356-359(1981).
- (2) ADAMS, L.G.: Clinicopathological aspects of imidocarb dipropionate toxicity in horses. Res.Vet.Sci. 31,54-61(1981).
- (3) AJLOUNI, K.,T.D.DOEHLIN: The syndrom of hepatitis and aplastic anaemia. Brit.J.Haemat. 27,345(1974).
- (4) BAETZ, A.L.,J.E.PEARSON: Blood constituent changes in fasted ponies. Am.J.Vet.Res. 33,1941-1946(1972).
- (5) BALCERZAK, S.P.,M.P.WESTERMANN,E.W.HEINLE: Mechanism of anaemia in Zieve's syndrome. Amer.J.Med.Sci. 255,277(1968).
- (6) BAR, U.,R.FRIEDEL,H.HEINE,D.MAYER,S.OHLENDORF,F.W.SCHMIDT,J.TRAUTSCHOLD: Studies on Enzyme Elimination III. Distribution,Transport and Elimination of Cell Enzymes in the Extracellular Space. Enzyme 14,133-156(1972/73).
- (7) BECK, P.R.,A.BELFIELD,R.A.SPOONER,L.H.BLUMGART,C.B.WOOD: Serum enzymes in the diagnosis of hepatic metastatic carcinoma. Clinical Chemistry 24,839(1978).
- (8) BERGMAYER,H.U.: Methoden der enzymatischen Analyse. 3.Auflage,Verlag Chemie Weinheim (1974).
- (9) BERGMAYER,H.U.: Methoden der enzymatischen Analyse. 3.Auflage,Verlag Chemie Weinheim Vol.III, 732-739(1974).
- (10) BERGMAYER,H.U.: Methods of Enzymatic Analysis. Verlag Chemie Weinheim,Deerfield Beach Florida,Basel. 3.ed.Vol.III,319-334(1983).
- (11) BERGMAYER,H.U.: Methods of Enzymatic Analysis. Verlag Chemie Weinheim,Deerfield Beach Florida,Basel. 3.ed.Vol.III,112-117(1983).
- (12) BLÄSSING, E.M.,W.KRAFT,D.HEGNER: Enzymaktivitätsbestimmungen in Organen des Pferdes. BMTW 95,281-284(1982).
- (13) BODANSKY, O.,M.K.SCHWARTZ: 5'-Nukleotidase. Advances in Clinical Chemistry 11,277-328(1968).
- (14) BOSTEDT, H.: Serumenzymatische Untersuchungen bei neugeborenen Fohlen. DVG. 4.Tagung. Schlüter,Hannover (1976).
- (15) BOYD,J.W.: The rates of disappearance of L-lactate-Dehydrogenase Isoenzymes from Plasma.Biochem.Biophys. Acta 132,221-231(1967).
- (16) BOYD,J.W.: Serum Enzyme Changes Related to Vitamin E Deficiency in Ruminants and the Therapeutic Effect of Vitamin E. Acta Agric.Scand.Supp1. 19,136-141(1973).
- (17) BOYDE, T.R.C.,A.L.LATNER: Starch gel electrophoresis of transaminase in human tissue extracts and serum. Biochemical Journal 82,52(1961).
- (18) BRADY, T.W.,R.T.MANNING: Folic acid metabolism in patients with liver disease. Amer.J.Med.Sci. 251,306 (1966).
- (19) CARDINI, G.,M.CORAZZA,G.MENGOZZI: Determinazione Della Ornithina-Transferasi Nel Siero Normale Del Cavallo Trottatore. Annali della Facolta di Medicina Veterinaria di Pisa 34,289-295(1982).
- (20) CARTER, C.D.,R.D.KIMBROUGH,J.A.LIDDLE,R.E.CLIN,M.M.ZACK JR.,W.F.BARTHEL,R.E.KOCHLER,P.E.PHILLIPS: Tetra chlorodibenzodioxin:An accidental poisoning episode in horse arenas. Science 188,738(1975).
- (21) CAZZIONI, J.,C.ALOSI,B.ALBY: Ricerche Sulla Presenza Di Leucin-Aminopeptidasi Nei sieri di Alcune Specie Animali. Boll.Soc.Ital.Biol.Sper. 40,557-558(1964).
- (22) COFFMAN,J.R.: Practical Clinical Chemistry. Proc.23rd Ann.Mtg.AAEP.161-170(1977).
- (23) COODLEY,E.L.: Enzyme diagnosis in hepatic disease. American Journal of Gastroenterology 56,413-419(1971).
- (24) CONN,H.O.: A rational approach of the hepatorenal syndrome. Gastroenterology 65,321(1973).
- (25) COOPER, W.C.,R.K.GERSHON,S.G.SUN,J.W.FRESH: Anicteric viral hepatitis: a clinicopathological follow-up study in Taiwan. New England Journal of Medicine 274,585-595(1966).
- (26) COOPER, R.A.,J.H.JANDL: Mechanism of "target cell" formation in jaundice. Clin.Res.Proc. 14,314(1966).
- (27) CORNELIUS, C.E.,J.BISHOP,J.SWITZER,E.A.RHODE: Serum and Tissue Transaminase Activities in Domestic Animals. Cornell Vet. 49,116-126(1959).
- (28) CORNELIUS, C.E.: Liver function. Clinical biochemistry of domestic animals,ed.3.Academic Press Inc. New York,201-257(1980).
- (29) CUSHIERI, A.,P.R.BAKER: Gamma-Glutamyl-Transpeptidase in hepatobiliary disease.Values as an enzymatic liver function test. British Journal of Experimental Pathology 55,110-115(1974).

- (30) DAHME, E., E. WEISS: Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 3. Auflage, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart (1983).
- (31) DAWSON, J. L.: The Incidence of postoperative renal failure in obstructive jaundice. *Brit. J. Surg.* 52, 663 (1965).
- (32) DeDUVE, C., R. WATTIAUX, P. BAUDHIM: Distribution of Enzymes between Subcellular Fractions in Animal Tissues. *Advances in Enzymology* 24, 291-358 (1962).
- (33) DEEGEN, E., R. LIESKE, J. FISCHER: Eine neue Methode der sekretolytischen Therapie bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis. DVG. 7. Tagung, Hamburg 1980.
- (34) DeRITIS, F., G. GIUSTI, F. PICCININO, L. CACCIATORE: Biochemical laboratory tests in viral hepatitis and other hepatic diseases. *Bulletin of the World Health Organization* 32, 59-72 (1965).
- (35) DIETZ, O., E. WIESNER: Handbuch der Pferdekrankheiten für Wissenschaft und Praxis. S. Karger AG, Teil II, 606 (1982).
- (36) DIXON, M., E. C. WEBB, C. J. R. THORNE, K. F. TIPTON: *Enzymes*, ed. 3. Academic Press New York (1979).
- (37) DORFMANN, L. E., E. AMADOR, W. E. C. WACKER: Urinary Lactic Dehydrogenase Activity. *J. Am. Med. Assoc.* 184, 1-6 (1963).
- (38) DORNER, J. L., W. E. HOFFMANN, G. B. LONG: Corticosteroid Induction of an Isoenzyme of Alkaline Phosphate in the Dog. *Am. J. Vet. Res.* 35, 1457-1458 (1974).
- (39) DUMAS, M. B., J. S. SPANO: Characterization of equine alkaline phosphatase isoenzymes based on their electrophoretic mobility by polyacrylamide gel disc electrophoresis. *Am. J. Vet. Res.* 41, 2076-2081 (1980).
- (40) EDQUIST, L. E., L. EKMAN, S. PERSSON: Enzymdiagnostik pa häst (Enzyme diagnostics in horses). *Nord. Vet. Med.* 23, 23-34 (1971).
- (41) ENGELKING, L. R., N. H. DODMAN, G. HARTMAN, H. VALDEZ, W. SPIVAK: Effects of halothan anaesthesia on equine liver function. *Am. J. Vet. Res.* 45, 607-615 (1984).
- (42) EKMAN, L., S. G. B. PERSON, L. ULLBERG: The levels of some blood constituents in standardbred horses during their first year of live. *Proc. 1st Int. Symp. Equine Hemat.* 289-296 (1975).
- (43) FEDERHEN, C.: 5'-Nukleotidase und Leucinyramidase in der Diagnostik von Lebererkrankungen des Hundes. *Vet. Diss. München* (1985).
- (44) FISCHER, J.: Bronchoskopische Untersuchungen bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis. *Vet. Diss. Hannover* (1980).
- (45) FORD, E. J. H., J. A. LAWRENCE: Hepatic and serum changes following repeated administration of small amounts of carbon tetrachloride to sheep. *J. Comp. Path. Ther.* 75, 185 (1965).
- (46) FORD, E. J. H., H. E. RITCHI: Serum Changes Following the Feeding of Ragwort (*Senecio jacobaeae*) to Calves. *J. Comp. Path.* 78, 207-218 (1968).
- (47) FORD, E. J. H., S. E. J. ADAM: Distribution of 5'-ND and GGT activities in the tissues of the horse. *Res. Vet. Sci.* 31, 312-314 (1981).
- (48) FREEDLAND, R. A., J. W. KRAMER: Use of serum enzymes as aids to diagnosis. *Advances in Veterinary Science* 14, 61-103 (1970).
- (49) FRESE, K.: Pathologie der Lebererkrankungen des Pferdes. *Der Praktische Tierarzt* 10, Sonderdruck 61, 867 (1980).
- (50) FRICK, P. G., J. R. SCHMID: Das hämatologische Syndrom bei der akuten und chronischen Hepatitis. *Klin. Wschr.* 43, 305 (1965).
- (51) FRIEDEL, R., F. DIEDERICH, J. LINDEN: Release and Extracellular Turnover of Cellular Enzymes. *Advances in Clinical Enzymology*. S. Karger Basel, 70-105 (1979).
- (52) GEORGE, J. W., J. R. DUNCAN, E. A. MAHAFFEY: Comparison of pyrimidine 5'-ND activity in erythrocytes of sheep, dogs, cats, horses, calves and Mongolian gerbils. *Am. J. Vet. Res.* 44, 1968-1970 (1983).
- (53) GERBER, H., J. MARTIG, R. STRAUB: Enzymuntersuchungen im Serum von Großtieren im Hinblick auf Diagnose und Prognose. *Tierärztliche Praxis* 1, 5-18 (1973).
- (54) GILES, C. J.: Outbreak of ragwort (*Senecio jacobaeae*) poisoning in horses. *Equine Vet. J.* 15, 3, 248-250 (1983).
- (55) GIRARD, M. L., F. ROUSSELET, M. KOCH: La détermination de l'ornithin carbamoyltransferase sérique par voie automatique. *Ann. Biol. Clin.* 21, 557 (1963).
- (56) GLASS, G. B. J.: Deposition and storage of vitamin B 12 in the normal and diseased liver. *Gastroenterology* 30, 180 (1959).
- (57) GOLDBERG, D. M.: 5'-Nukleotidase: recent advances in cell biology, methodology and clinical significance. *Digestion* 8, 87-99 (1973).
- (58) GOSSET, K. A., D. D. FRENCH: Effect of age on liver enzyme activities in serum of healthy Quarter horses. *Am. J. Vet. Res.* 45, 2, 354-356 (1984).

- (59) GUDER, W.G., A.HABICHT, J.KLEISSL, U.SCHMIDT, O.H.WIELAND: The diagnostic significance of liver cell inhomogeneity. Serum enzymes in patients with central liver necrosis and the distribution of glutamate dehydrogenase in normal human liver. *Zeitschrift für Klinische Chemie und Biochemie* 13,311-318(1975).
- (60) GULMAN, A.B.: Serum alkaline phosphatase activity in diseases of the skeletal and hepatobiliary systems. A consideration of the current status. *American Journal of Medicine* 27,875-901(1959).
- (61) HAGERSIRAND, J.: On histochemical enzyme changes in association with canalicular activity of alkaline phosphatase in human serum. *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*. Section A 83,527-533(1975).
- (62) HILL, P.G., H.G.SAMMONS: An assessment of 5'-Nukleotidase as a liver function test. *Quarterly Journal of Medicine* 36,457-468(1967).
- (63) HOFFMANN, W.E., J.L.DÖRNER: Disappearance Rates of Intravenously Injected Canine Alkaline Phosphatase Isoenzymes. *Am.J.Vet.Res.* 38,1553-1556(1977).
- (64) HOFFMANN, W.E., J.L.DÖRNER, H.MORRIS: Diagnostic Value of Intestinal Alkaline Phosphatase in Horse Serum. *Veterinary Clinical Pathology* 12,2,33-38(1983).
- (65) IKEDA, S., S.YAMAGAKI, H.WATANABE, T.KAMYA: Evaluation of serum SDH, GLDH, ICDH and GGT activities in horses following CCl₄ administration. *Exp.Rep.Equine Hlth.Lab.* 13,1-7(1976).
- (66) JANCU, T.: Serum transaminases and salicylate therapy. *British Medical Journal* ii,167(1972).
- (67) JONES, S., D.J.BLACKMORE: Observations on the isoenzymes of aspartat aminotransferase in equine tissues and serum. *Equine Vet.J.* 14,4,311-316(1982).
- (68) KIMBER, C., D.J.DELLER, R.N.IBBOTSON, H.LAUDER: The Mechanism of anaemia in chronic liver disease. *Quart.J.Med.* 34,33(1965).
- (69) KONTINEN, A., G.HARTTEL, A.LOUHIJA: Multiple Serum Enzyme Analysis in Chronic Alcoholics. *Acta med.scand.* 188,257-264(1970).
- (70) KRAFT, W., U.M.DÜRR: Kompendium der klinischen Laboratoriumsdiagnostik bei Hund, Katze, Pferd. 2. erweiterte Auflage, Scharper M&H Hannover (1981).
- (71) KREIMBÜHL, G.: Hepatitis nach Halothananaesthesie. *Anaesthesist* 30,1-10(1981).
- (72) KUNITAKE, Y.: Clinical and experimental studies on hepatic mitochondrial enzymes in liver cirrhosis. Special reference to OCT and m-GOT activities. *Acta Hepatologica Japonica* 23,11,1262-1269(1981).
- (73) LESS, P., R.F.S.CREED, E.E.L.GERRING, P.W.GOULD, D.J.HUMPHREYS, T.E.MAITHO, A.R.MITCHELL, J.B.TAYLOR: Biochemical and haematological effects of phenylbutazone in horses. *Equine Vet.J.* 15,2,158-167(1983).
- (74) LUM, G., S.R.GAMBINO: Serum gamma-glutamyl-transpeptidase activity as an indicator of disease of liver, pancreas or bone. *Clinical Chemistry* 18,358-362(1972).
- (75) MAHY, B.W.J., K.E.K.ROWSON, C.W.PARR: Studies on the Mechanism of Action of Riley Virus IV. The Retikuloendothelial System and Impaired Plasma Enzyme Clearance in Infected Mice. *J.Exp.Med.* 125,277-288(1967).
- (76) MASSARAT, S.: Enzyme Kinetics, Half-life and Immunological Properties of Iodine-131-Labelled Transaminases in Pig Blood. *Nature* 206,508-509(1965).
- (77) McINTOCK, J., B.F.FELL: A case of acute ragwort poisoning in the horse. *Vet.Rec.* 65,319(1953).
- (78) MERICAS, G., E.ANAGOSTAU, ST.HADZIIYANNIS, S.KAKAR: The diagnostic value of serum leucine aminopeptidase. *Journal of Clinical Pathology* 17,52-55(1964).
- (79) MIA, A.S., H.D.KOGER, J.A.TIERNEY: Serum Values of Amylase and Pancreatic Lipase in Healthy Mature Dogs and Dogs with Experimental Pancreatitis. *Am.J.Vet.Res.* 39,965-969(1978).
- (80) MULLEN, P.A.: The diagnosis of liver dysfunction in farm animals and horses. *Vet.Rec.* 99,330-334(1976).
- (81) MULLEN, P.A., R.HOPES, J.SEWELL: The biochemistry, haematology, nutrition and racing performance of two year old thoroughbreds throughout their training and racing season. *Vet.Rec.* 104,90-95(1979).
- (82) NACHLAS, M.M., D.T.CRAWFORD, A.M.SELIGMAN: Histochemical demonstration of leucin aminopeptidase. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry* 5,264-278(1957).
- (83) NAGODE, L.A., W.J.FRAJOLA, W.F.LOEB: Enzyme activities of canine tissues. *Am.J.Vet.Res.* 27,1385-1393(1966).
- (84) PAPICH, M.G., L.E.DAVIS: Drugs and the liver. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 15,1,77-95(1985).
- (85) PINEDA, E.P.: Serum LAP in pancreatic and hepatobiliary diseases. *Gastroenterology* 38,698(1960).
- (86) PITKANEN, E., C.SERVÖ: Polyol oxidoreductase activity in human blood serum during acute hepatitis. *Clinica Chimica Acta* 33,273-278(1971).
- (87) POPPER, H., F.W.SCHAFFNER: Pathophysiology of cholestasis. *Hum.Path.* 1,(1970).
- (88) POSEN, S.: Turnover of Circulating Enzymes. *Clin.Chem.* 16,71-84(1970).
- (89) RAPAPORT, E.: The Fractional Disappearance Rate of the Separate Isoenzymes of Creatine Phosphokinase in the Dog. *Cardiovasc.Res.* 9,473-477(1975).

- (90) REICHARD, H., N. WIOVIST, S. YLLNER: Chloroform anaesthesia in obstetrics. Its effect on the serum activity of ornithine-carbamoyl-transferase, glutamic oxalacetic transaminase and glutamic pyruvic transaminase. *Acta Obst. et Gynec. Scandinav.* 39, 661 (1960).
- (91) REICHARD, H.: Ornithine Carbamoyl Transferase Activity in Human Serum in Disease other than that of the liver and Biliary Tract. *Acta Medica Scandinavica* 169, 6, (1961).
- (92) REICHARD, H.: Ornithine carbamoyl transferase activity in human serum in diseases of the liver and biliary system. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 57, 78-87 (1961).
- (93) REICHARD, H.: Serum Ornithine Carbamoyl Transferase Activity in Man. *Acta Medica Scandinavica* 172, 6, (1962).
- (94) REIS, J.: La nucleotidase et sa relation avec la desamination des nucleotides dans le coeur et dans le muscle. *Bull. Soc. Chim. Biol.* 16, 385-399 (1934).
- (95) RICHTERICH, R.: Enzymdiagnostik der Leberkrankheiten. *Schweiz. med. Wschr.* 93, 1363 (1963).
- (96) RICO, A. G., J. P. BRAUN, P. BENARD: Tissue distribution and blood levels of GGT in the horse. *Equine Vet. J.* 9, 2, 100-101 (1977).
- (97) ROBERTS, R., P. D. HENRY, B. E. SOBEL: An improved Basis for Enzymatic Estimation of Infarct Size. *Circulation* 52, 743-754 (1975).
- (98) ROSALKI, S. B.: Enzyme tests in diseases of the liver and hepatobiliary tract. *Principles and Practice of Diagnostic Enzymology.* Edward Arnold London, 303-360 (1976).
- (99) ROSALKI, S. B.: Gamma-glutamyl-transpeptidase. *Advances in Clinical Chemistry* 17, 53-107 (1975).
- (100) RUTENBERG, A. M., J. A. GOLDBERG, E. P. PINEDA: Leucine aminopeptidase activity. Observations in Patients with cancer of the pancreas and other diseases. *New England Journal of Medicine* 259, 469-472 (1958).
- (101) SCHMIDT, B., K. H. SCHMIDT: Untersuchungen über das Verhalten der Serumenzyme Aspartat-Aminotransferase, Creatin-Kinase, Laktat-Dehydrogenase, Alkalischer Phosphatase und des Serumbilirubins bei Warmblutpferden unter dem Einfluß von Transport, Turnierteilnahme, Longieren und Tageszeit. *BMW.* 93, 244-246 (1980).
- (102) SCHMIDT, E., F. W. SCHMIDT: Enzyme Diagnosis in Diseases of the Liver and the Biliary System. *Advances in Clinical Enzymology.* S. Karger Basel, 239-292 (1979).
- (103) SCHOBEL, B., F. WEWALKA: Die Heterogenität der LAP. Untersuchungen von Organen und Serum bei Leber-, Gallen- und Pankreaserkrankungen. *Klin. Wschr.* 40, 1048 (1962).
- (104) SLESINGER, L.: Untersuchungen über die Aktivität der Leucinaminopeptidase im Blutserum einiger Haustiere. *M.-hefte Vet. Med.* 21, 778-780 (1968).
- (105) SONG, C. S., O. BODANSKY: Subcellular localisation and properties of 5'-Nukleotidase in the rat liver. *J. Biol. Chem.* 242, 694-699 (1967).
- (106) SOVA, Z., J. JIČHA: Die Aktivität der Apfelsäure (MDH), Milchsäure (LDH) und Sorbitdehydrogenase (SDH) im Serum gesunder und leberkranker Pferde. II. Mitteilung. *Zbl. Vet. Med. A*, 10, 4, 305-312 (1963).
- (107) STOJANOV, M., N. MAJKIC-SINGH, P. BERKES: Endotoxin induced alterations to membrane bound enzymes in isolated liver cells. *Acta Veterinaria (Beograd)* 34, 4, 169-172 (1984).
- (108) STÜNZI, H., E. WEISS: Allgemeine Pathologie für Tierärzte und Studierende der Tiermedizin. 7. Auflage, Paul Parey Verlag (1981).
- (109) SUNDERMAN, F. W., F. W. SUNDERMAN JR.: The Clinical Significance of Enzymes in Hepatic Disease. *Laboratory Diagnosis of Liver Disease.* Adam Hilger London (1968).
- (110) TENNANT, B.: Diseases of the equine liver. *Proc. 21st Ann. Mtg. AAEP.* 410-426 (1975).
- (111) TENNANT, B.: Acute hepatitis in horses. Problems of differentiating toxic and infectious causes in the adult. *Proc. 24th Ann. Mtg. AAEP.* 465 (1978).
- (112) THALER, M. M.: Reye's Syndrome. *Viewpoints Digest Dis.* 6, 3 (1974).
- (113) THOREN-TÖLLING, K.: Isoenzymes of serum Alkaline Phosphatase in Healthy Horses and in different Infectious Diseases. *Proceedings of the Third International Symposium of the World Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Vol. 2 Ames, Iowa USA,* 467-472 (1983).
- (114) THORPE, E., C. GOPINATH, R. S. JONES, E. J. H. FORD: The effect of chloroform on the liver and the activity of serum enzymes in the horse. *J. Path.* 97, 241-251 (1969).
- (115) VAN DER SLIK, W., J. P. PERSIJN, E. ENGELSMAN, A. RIETHORST: Serum 5'-Nukleotidase. *Clinical Biochemistry* 3, 59-80 (1970).
- (116) VAN WAES, L., C. S. LIEBER: Glutamate dehydrogenase: a reliable marker of liver cell necrosis in the alcoholic. *British Medical Journal* ii, 1508-1510 (1977).
- (117) WARNES, T. W., P. HINE, G. KAY: Intestinal alkaline phosphatase in the diagnosis of liver diseases. *Gut* 18, 274-278 (1977).

- (118) WEBER, H.: Die Bedeutung der Leucin-Amino-peptidase.
Deutsche Medizinische Wochenschrift 4, 181-184 (1969).
- (119) WEIGERT, P., K. SCHECK, B. LEMMER, W. NOREISCH: Labordiagnostische Untersuchungen bei Haflinger Pferden und Maultieren (Tragetiere der Bundeswehr). 2. Enzymaktivitäten im Serum.
Tierärztliche Praxis 8, 387-393 (1980).
- (120) YOUNG, J. J.: Serum 5'-Nukleotidase: Charakterization and evaluation in disease states.
Annals of the New York Academy of Sciences 75, 357-362 (1958).
- (121) ZELAZO, P., M. ORLOWSKI: Gamma-Glutamyl-Transpeptidase of Sheep Kidney Cortex.
Europ. J. Biochem. 61, 147-155 (1976).

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Wilfried Kraft für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit. Gleichzeitig danken möchte ich den Mitarbeitern der I. Medizinischen Tierklinik der Universität München für ihre Hilfe bei der Durchführung der praktischen Tätigkeit und Herrn Prof. Dr. Dr. K. Osterkorn für die Durchführung und Hilfe bei der Auswertung der statistischen Berechnungen.

L E B E N S L A U F.

Name:	Günther Ludwig Heinz Schorr	
Geburtstag:	10. März 1956	
Geburtsort:	Bonn	
Eltern:	Helmut Konrad Georg Schorr, Kaufm. Angestellter Helga Käthe Herta Schorr, Pharmaberater	
Schulausbildung:	1962-1966	Volksschule in Amberg/Oberpfalz
	1966-1976	Gymnasialzeit
	1976	Abitur am Eugen-Boltz-Gymnasium in Rottenburg/Neckar
Wehrdienstzeit:	1976-1977	
Praktikant an der tierärztl. Klinik Dr. Hans-Georg Schütz in Lauf/Pegnitz	1978-1979	
Universitätsaus- bildung:	1979-1984	Studium der Tiermedizin an der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München
	8.11.1984	Tierärztliches Staatsexamen
	14.12.1984	Approbation als Tierarzt
Berufliche Tätigkeit:	1985	Hospitant an der I. Medizinischen Tierklinik München
	1986	Assistentztierarzt in zwei Gemischtpraxen



